

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

THÈSE

N° 394

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

DUSOLEIL Pierre Louis Georges Henri

né le 16 novembre 1934 à PARIS

Présentée et soutenue publiquement le :

MANGANISME DANS L'INDUSTRIE
DES PILES ELECTRIQUES

Président : M. F.P. MERKLEN : Professeur

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

DUSOLEIL Pierre Louis Georges Henri

né le 16 novembre 1934 à PARIS

Présentée et soutenue publiquement le :

MANGANISME DANS L'INDUSTRIE
DES PILES ELECTRIQUES

Président : M. F. P. MERKLEN : Professeur



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

PROFESSEURS

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Gastinel (P.), Guillain (G.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis, Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN Léon BINET.

Membre de l'Institut

ASSESEUR. Jean VERNE.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M. F.)
» (Prof ^r à titre personnel)	ETTORI (J.)
» (Prof ^r à titre personnel)	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
» (Prof ^r à titre personnel)	BOURLIÈRE (F.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
	SICARD (A.)
	N.
Cliniques chirurgicales	PATEL (J.)
	CORDIER (G.)
	GOSSET (J.)
	MOULONGUET (P.)
	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	GAUDART-D'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	MATHEY (J.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	DECOURT (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	LAMY (M.)
Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades)	FUNK-BRENTANO (P.)
Clinique gynécologique (Broca)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	DELAY (J.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	N.
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	LENÈGRE (J.)
	SOULIÉ (P.)
	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cliniques médicales	BROUET (G.)
	BARIÉTY (M.)
	DREYFUS (G.)
	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	LACOMME (M.)
	MERGER (R.)
	VARANGOT (J.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	RENARD (G.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	AUBRY (M.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (St-Vincent-de-Paul)	MARIE (J.)
Clinique de pédiatrie Sociale (Enfants-Malades)	BERNARD (E.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laënnec)	MICHAUX (L.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	GOSTE (F.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	DECHAUME (M.)
Clinique stomatologique (Pitié)	N.
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	LEMAIRE (A.)
Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine)	N.
Clinique urologique (Cochin)	GIROUD (A.)
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
» (Prof ^r à titre personnel)	SÈZE (S. de)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	VERNE (J.)
Histologie	

Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	MM.	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)	DEPARIS (M.)
» » (Prof ^r à titre personnel)	DESOILLE (H.)	PIÉDELIEVRE (R.)
Médecine du Travail	FASQUELLE (R.)	GALLIARD (H.)
Médecine légale	BRUMPT (L. G.)	GOUVELAIRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	LAURENCE (G.)	LAVIER (G.)
Parasitologie	MERKLEN (F.-P.)	MILLIEZ (P.)
» (Prof ^r à titre personnel)	TURIAF (F.)	BOUDIN (G.)
Pathologie chirurgicale	CHEYMOL (J.)	LÉVY (Mlle J.)
» » (Prof ^r à titre personnel)	BINET (L.)	BARGETON (D.)
Pathologie exotique	PARROT (J.)	LEPAGE (F.)
Pathologie expérimentale et comparée	DOGNON (A.)	DJOURNO (A.)
Pathologie médicale	DESGREZ (H.)	LÉGER (L.)
Pathologie respiratoire	CONTE (M.)	
Pathologie et thérapeutique générales		
Pharmacologie		
» (Prof ^r à titre personnel)		
Physiologie		
» (Prof ^r à titre personnel)		
» » »		
Physiologie et pathologie obstétricale		
Physique médicale		
» » (Prof ^r à titre personnel)		
Radiologie médicale		
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale		
Thérapeutique		

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

MM.		MM.	
Anatomie.	{ CABROL (C.) COUINAUD (C.) OLIVIER (G.) GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch.	Ophtalmologie.	{ BRÉGEAT (P.) SARAUX (H.)
Anatomie pathologique	{ BUSSER (F.) GUYGOU (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)	Orthopédie.	{ JUDET (R.) RAMADIER (J.)
Anesthésiologie.	VOURC'H (G.)	Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.)
Bactériologie.	{ BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.)	Parasitologie.	CHABAUD (A.)
Biochimie médicale.	{ DESGREZ (P.), pr. s. ch. POLONSKI (J.), m. conf.		BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CHATELIN (G.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) LOYGUE (J.) MERCADIER PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Biologie appliquée à l'Éducation Physique et aux Sports	PLAS (F.)	Pathologie chirurgicale	
Carcinologie.	{ DENOIX (P.) MATHE (G.)	Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Dermato-Syphiligraphie.	DUPERRAT (B.)	Pathologie expérimentale	{ CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÉPER (J.) MAURICE (J.) RICHEL (G.) AUSSANNAIRE (M.) BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAIGNE (P.), m. conf. GATINAT (J.) CONTAMIN (F.) COURY (G.) FREZAL (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (G.) NICK (J.) PEQUIGNOT (H.), pr. s. ch. ROYER (P.) WOLFROMM (R.)
Electro-Radiologie	LEDoux-LEBARD (G.)		
Hématologie	{ BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) COUJARD (R.), pr. s. ch.		
Histologie.	{ MAROIS (M.) RACADOT (J.)		
Hydrologie	CORNET (A.)		
Hygiène.	{ BOYER (J.), pr. s. ch. CORRE-HURST (Mlle L.)		
Maladies infectieuses	{ BASTIN (R.) DUPONT (V.) DEROBERT (L.), pr. s. ch.		
Médecine légale.	{ HADENGUE (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.)		
Médecine du travail.	ALBAHARY (G.)		
Neurologie.	LHERMITTE (F.)		
Obstétrique	{ GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) THOYER-ROZAT (J.)		

	MM.
Pédiatrie-Puériculture . . .	{ JOSEPH (R.)
	{ MANDE (R.)
	{ MOZZICONACCI (P.)
	{ POLONOVSKI (G.)
	{ ROSSIER (A.)
Pharmacologie	{ BOISSIER (J.)
	{ LECHAT (P.)
Physiologie	{ DEJOURS (P.)
Physique médicale	{ GOUGEROT (L.), m. conf.
	{ pr. s. ch.
	{ KELLERSHOHN

	MM.
Pneumo phtisiologie . . .	{ KREIS (B.)
Psychiatrie	{ PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile . . .	{ DUCHÉZ (D.)
Rhumatologie	{ DELBARRE (F.)
Stomatologie	{ GERNÉA (P.)
	{ CHAPUT (M ^{me} A.), m. c. agr.
	{ GRELLET (M.)
Thérapeutique	{ CHASSAGNE (P.)
	{ LAMOTTE (M.)
Urologie	{ QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.
Anatomie	{ DEBEYRE
Clinique chirurgicale . . .	{ ABOULKER (P.)
	{ ADELINE (A), pr. s. ch.
	{ HUGUIER (J.)
	{ OLIVIER (G.)
	{ PADOVANI (P.)
	{ POILLEUX (F.)
	{ ROUX (M.)
Clinique médicale	{ VERNE (J.-M.)
	{ DOMART (A.)
	{ PERRAULT (M.)
	{ RAMBERT (P.)
	{ THIEFFRY (S.)

	MM.
Clinique obstétricale . . .	{ GRASSET (J.)
	{ MAYER (M.)
	{ RAVINA (J.)
Clinique ophtalmologique .	{ DESVIGNES (P.)
	{ OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngo- logique	{ MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et pué- riculture	{ LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique . .	{ BARUK (H.)
Clinique urologique . . .	{ KUSS (R.)
Médecine légale	{ GAULTIER

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	{ HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	{ RUDLER (J.) Pr. s. ch.

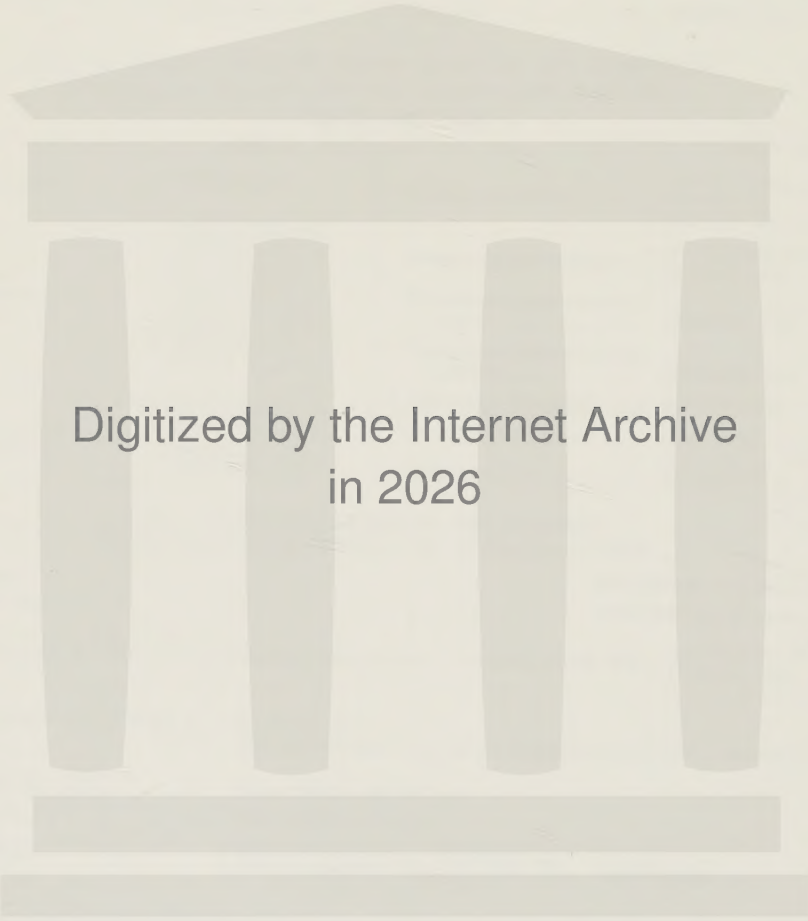
V. - CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE	{ BOLTANSKI (E.)
	{ LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté . .	{ M. LENA (J.)
Secrétaires	{ M ^{me} BEURLAND (H.), M ^{lle} CHAINTREUIL (G.), M ^{me} ROCHE (L.)
Conservateur en Chef	{ M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur	{ M ^{lle} DUMAITRE (P.)
Bibliothécaires	{ Mmes CONTET (J.), FORGET (F.),
	{ Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes parents

A ma femme qui m'a si souvent aidé



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41556009_0005

A Monsieur le Docteur LUTIER

Médecin chef de l'hôpital d'Elbeuf

Que je remercie tout particulièrement
de l'aide et des précieuses directives
qu'il m'a prodiguées pour l'établissement
de cette thèse.

A tous ceux qui m'ont aidé dans mes recherches

A Monsieur le Professeur F.P. MERKLEN

Professeur de pathologie expérimentale
et comparée de la Faculté de Médecine
de Paris.

G E N E R A L I T E S

L'utilisation des minerais manganifères entraîne une affection dont la fréquence est assez rare, étant donné le peu de personnes en contact avec ce métal ou ses dérivés chimiques dangereux.

Les cas d'atteinte manganique publiés sont de quelques centaines étant surtout centralisés par les pays producteurs de minerai de manganèse. C'est sans doute pourquoi cette affection est moins bien connue en France que d'autres intoxications métalliques.

Cependant l'exceptionnelle gravité de l'évolution de cette maladie ainsi que la possibilité toute récente de thérapeutique active à un stade précoce de l'affection, méritent que son étude soit connue des médecins du travail ainsi que des médecins praticiens. Surtout dans certaines régions de France où l'emploi des dérivés du manganèse est loin d'être exceptionnel.

H I S T O R I Q U E

C'est en 1837 à Glasgow que COOPER signale pour la première fois les troubles nerveux dus à une intoxication par le manganèse.

Mais l'étude n'est reprise qu'en 1901 par Von JACKSH et par EMBDEN qui signalant des cas d'intoxication mettent en lumière le rôle

du manganèse et distinguent cette nouvelle affection des autres maladies nerveuses.

Dès lors vont se multiplier des observations confirmatives surtout en Allemagne avec VON JAKSCH FRIEDEL, BAADER, EMBDEN, FRINTZLER FRIEDEL,...

Aux USA CASAMAJOR en 1913 publie 9 cas avec les premières observations anatomo pathologiques.

En Grande-Bretagne CHARLES en 1922 préconise une thérapeutique de foie cru.

De nombreux travaux sont alors publiés dans le monde : au Japon ASHIWAZA rapporte l'autopsie d'un broyeur de manganèse atteint de la maladie, BAADER en 1932 étudie particulièrement les troubles nerveux et pulmonaires, COHEN, HILPERT, SCHWARTZ MOSHEIM étudient l'intoxication.

La première publication en langue française n'est faite qu'en 1933 par SALMON et PLANQUE.

En 1933 paraissent les travaux de DHERS de J. LECLERCQ et les observations de LYON-CAEN et JUDE.

En 1936 paraissent les travaux de CROUZON et DESOILLE ;

Des cas d'intoxication sont alors rapportés par de nombreux auteurs : CHRISTOPHE et DI MATTEO (1942) ; TARA (1946) ; au Chili (1944) ANSOLA UIBERALL, ESCUDERO, étudient 64 cas d'intoxication chez les mineurs.

En 1948 RODIER au Maroc décrit de nombreux cas de manganisme.

En 1954 KESIC et HAUSLER établissent des statistiques sur les modifications hématologiques.

Depuis 1956 les diverses publications ont surtout essayé de mettre en lumière les aspects frustes et de début du manganisme et depuis la découverte des agents chélateurs le pronostic et les mesures de prophylaxie ont été transformées.

Parallèlement à ces études d'autres auteurs ont décrit des pneumonies par intoxication manganique. (BREZINA 1913)

Ce sont surtout les auteurs soviétiques qui ont décrit cette affection (BUBAREW) ainsi que FREISE (Brésil) DANTIN GALLEG0 (Espagne).

Ces manifestations sont aussi citées chez les ouvriers manipulant les ferro-manganèses, la fabrication du permanganate.

E T I O L O G I E

On ne retrouve dans la littérature que très peu de cas d'intoxication criminelle ou accidentelle par le manganèse, par contre la plupart des cas cités sont dus à une intoxication chronique professionnelle.

Les composés du manganèse les plus répandus sont les minerais oxydés : la polianite (MnO_2), la pyrolusite, la braunite, l'acerdaïse l'haussmanite.

Les principaux producteurs mondiaux de minerais sont l'URSS (3.000.000 T) le Commonwealth (Indes - Côte de l'Or - Union Sud-Africaine : 2.400.000 T), les autres producteurs sont : le Maroc 5%, le Brésil 3%, l'Egypte 3%, Cuba 2%, ainsi que l'Espagne, l'Allemagne et la Grèce.

USAGES INDUSTRIELS

A - En métallurgie, le manganèse est rarement employé pur, il est surtout utilisé sous forme d'alliage avec le fer, le silicium. Ces produits interviennent dans les opérations de l'affinage de la fonte. Les aciers spéciaux au fero-manganèse servent à préparer des bronzes et des laitons dont la résistance à la corrosion est augmentée.

- B - Dans l'industrie chimique, le bioxyde de Manganèse est utilisé comme oxydant ou comme catalyseur. Il sert surtout à la fabrication du chlore et des chlorures décolorants. bien que ce rôle soit moins important aujourd'hui.
- C - En électrotechnique, le bioxyde de manganèse pulvérisé, mélangé à du graphite sert de dépolarisant sans les piles sèches. Il entre également dans la composition de certains types d'électrodes.
- D - Dans l'industrie des colorants, le manganèse est employé pour colorer les mosaïques, les émaux, les peintures.
- E - Usages divers : on l'utilise en verrerie, en pyrotechnie, dans l'industrie de la laque et des vernis.

Les différents cas que nous étudierons ici on été occasionnés par la fabrication des piles électriques dans deux usines différentes.

Les travaux exposant au manganisme sont relativement restreints. En effet, l'intoxication est due surtout à l'inhalation des poussières ou des vapeurs de manganèse (RODIER).

Dans 52% des cas de manganisme, il s'agit d'ouvriers employés à des travaux de broyage (on trouve dans l'air jusqu'à 250mg de poussières par m3). Le traitement du Zinc entre pour 32% dans les statistiques de cette maladie. La fabrication des piles sèches n'entre pour sa part que pour 1% des cas de manganisme d'après les classiques

UTILISATION DU MANGANESE DANS L'INDUSTRIE DES PILES ELECTRIQUES

Le bioxyde de manganèse est utilisé comme dépolarisant sous 3 formes différentes

- sous forme de minerai naturel
- sous forme de minerai traité en vue d'augmenter sa teneur en MnO_2
- sous forme électrolytique

1°) - Minerai naturel : Sa préparation pour l'emploi direct consiste en un broyage à sec pour l'amener à une granulométrie convenable.

Ce broyage se fait le plus souvent en circuit fermé dans des broyeurs continus accouplés à des sélecteurs munis de filtres à airs. Le dégagement de poussières le plus important a lieu au cours des manutentions pour l'alimentation des broyeuses.

2°) - Minerai traité : La préparation de ce minerai consiste après broyage dans les mêmes conditions que ci-dessus, en un traitement chimique par voie humide. lavages, filtrations et séchage du produit obtenu.

Le dégagement de poussières au cours de ce traitement est peu important toutes les opérations étant faites à l'état humide ou en appareils clos.

3°) - MnO₂ électrolytique : La préparation de ce produit consiste en un grillage, mise en solution de sulfate, électrolyse de la solution, broyage, lavages et séchage des "écaillés" obtenus par électrolyse.

Comme dans le cas précédent, toutes les opérations se font à l'état humide et en appareils clos ce qui réduit au minimum les poussières.

Ces différentes sortes de bioxyde de manganèse sont ensuite utilisées pour la fabrication de la masse dépolarisante" constituant les agglomérés des piles.

D'après les ingénieurs la concentration en minerai est toujours sensiblement identique, de même la pulvérulence et la toxicité du MnO₂ ;

Pour les opérations consistant à fabriquer "la masse", (mélange de bioxyde de manganèse et de noir de fumée) toutes les manipulations ont lieu dans un bâtiment appelé "le noir".

Le mélange des deux corps est assuré dans un tonneau dans lequel on verse ces poudres : d'où dégagement important de poussières.

Les opérations de désachage et d'ensachage se font à la pelle et malgré toutes les précautions il se produit une importante concentration de poussières dans l'air.

Le mélange est ensuite déversé dans un bac afin d'être humidifié.

A partir de ce moment, il ne se produit plus aucun dégagement de poussières car le mélange est pâteux pendant tout le reste de la fabrication des piles.

Selon TARA le simple montage de la pile peut entraîner le manganisme.

Toutes les observations que nous avons recueillies concernaient des ouvriers ayant exclusivement manipulé la poudre sèche en travaillant au "noir".

Les trois premières observations concernent des malades que nous avons personnellement suivis pendant un an étant donné leurs hospitalisations successives dans le Service du Docteur LUTIER.

Les cinq observations suivantes concernent des malades ayant travaillé dans une autre usine de piles, que nous n'avons pas pu suivre régulièrement et que nous avons vu à leur domicile.

Chez ces derniers les examens de laboratoire sont le plus souvent rudimentaires,

Les observations 4, 5, 7, concernent des cas dont le dépistage est assez ancien, aussi l'examen clinique à cette époque n'a pu le plus souvent être retrouvé avec précision.

OBSERVATION DE MONSIEUR G. obs.n° 1 26 ans

Le malade a travaillé à la fabrique de piles électriques du 20 septembre 1958 au 27 mai 1960. Son travail consistait à mettre de la poudre de bioxyde de manganèse dans des sacs, il n'a pratiquement pas changé de travail. Il travaillait dans un endroit particulièrement exposé aux poussières et ne portait pas de masque mais des gants.

Les premiers accidents de l'intoxication sont apparus en novembre 1959, soit un peu plus d'un an après son entrée à l'usine. Il s'agissait alors essentiellement de troubles de la marche, le malade se tordait les pieds facilement, il avait une démarche spatique.

Il existait des douleurs lombaires à type de courbatures.

Il était très fatigable et ne pouvait pas soulever des sacs d'un poids de 25 kilos. Une certaine maladresse des mains existait en même temps. Absence de crampes dans les jambes.

On pouvait noter des troubles digestifs consistant en une diminution de l'appétit, pas de douleurs abdominales, pas de diarrhée.

Il existait aussi une céphalée frontale qui a persisté jusqu'à son arrêt de travail mais pas de vertiges, pas d'accidents respiratoires, pas de bronchite.

Il n'existait pas d'affaiblissement cérébral, pas de troubles de la mémoire, mais certaines modifications caractérielles : il devient irritable, taciturne, renfermé sur lui-même, moins bavard, il apparaît en outre une somnolence importante pendant son travail.

Il existait à ce moment une diminution de l'activité sexuelle. D'autre part, le malade ne pouvait plus écrire ni même signer son nom. On note une hypersalivation.

Le malade sort de l'usine en mai 1960 et depuis l'arrêt de l'exposition au manganèse les troubles cités persistent intégralement et s'aggravent même.

En octobre 1960, le malade va faire un séjour dans le service du Docteur GREZE à Rouen où le diagnostic d'intoxication manganique est retenu comme maladie professionnelle (14 octobre). On note alors une élimination du Manganèse dans les urines de 166 gammas par 24h.

Depuis son arrêt de travail sont apparus d'autres troubles troubles de la parole avec articulation difficile, et surtout en décembre 1960 un tremblement des mains surtout marqué à droite qui gêne le malade pour manger ; sont apparus aussi des troubles pour monter ou descendre un escalier car l'équilibre est de plus en plus précaire et la raideur des jambes ne fait que s'accentuer. Le malade est dans l'impossibilité de monter à une échelle, A trois ou quatre reprises on note alors des vertiges.

C'est devant l'apparition de tous ces nouveaux signes et devant l'aggravation des troubles moteurs que le malade se décide à se faire hospitaliser.

Entrée dans le Service le 7/2/61. On est tout de suite frappé par la rigidité du faciès, il ne sourit pas et ses traits sont figés.

La parole est un peu dysarthrique, il articule difficilement, parle bas, ne bégaye pas mais achoppe sur les phrases classiques. Son comportement est particulier en rapport avec cette difficulté d'expression : il existe un ralentissement cérébral apparent mais qui n'est pas réel comme on pourra s'en apercevoir dans les jours suivants.

La mémoire est normale. Le sujet n'est pas obnubilé. Il est cependant apathique, reste facilement au lit, ne se joint pas facilement aux autres malades pour parler. Pas de rire spasmodique. Existence d'un certain fatalisme et d'un désintérêt de son sort. Il existerait une imprégnation éthylique.

Troubles moteurs :

Le malade s'assoit normalement, mais au moment de se lever il est obligé de s'aider de ses mains sinon il tombe en arrière. Lorsqu'il marche, il perd facilement l'équilibre, à plus forte raison si on le pousse. Cette démarche est spastique, le malade se fatigue vite.

Lorsqu'on le fait reculer surtout, il présente des troubles de l'équilibre importants, il part en arrière et tomberait facilement si on ne le retenait pas. Il n'écarte pas spécialement les jambes pour marcher. Le demi-tour est exécuté avec difficulté. Les gestes habituels de la vie courante sont exécutés avec une certaine lenteur, avec mesure.

Il n'y a pas de rigidité importante au niveau des jambes ni au niveau des membres supérieurs. Toutefois, au moment de la décontraction, on sent une série de secousses musculaires sur le biceps.

Il existe une légère adiadicocinésie surtout à droite. Le malade ne peut pratiquement pas écrire, il ne peut même pas signer son nom. Les simulacres d'écriture consistent en un graphisme tremblé très difficilement lisible, les mots sont écrits pas lettres séparées. Il y a une tendance à la micrographie.

Plus précisément, on note un déficit moteur de certains muscles à prédominance du côté droit, en particulier les fléchisseurs et les extenseurs du poignet, le pectoral, le deltoïde, les adducteurs et les rotateurs internes de la cuisse, les abdominaux.

Troubles réflexes :

Il existe une hyper-réflexivité des deux côtés avec cependant une prédominance droite pour les réflexes ostéo-tendineux. On retrouve dès réflexes de posture au niveau du biceps à la flexion brutale de l'avant-bras sur le bras, de même quand on étend le pied il existe

un phénomène de rebond quand on lâche l'avant-pied brusquement. Il existe un Babinski à droite. Les réflexes rotuliens et achilléens sont très vifs.

Troubles sensitifs

Il n'y a pas de troubles de la sensibilité objective au tact, à la piqure, la discrimination entre le froid et le chaud est très facile. Il n'existe aucune zone d'anesthésie. La manoeuvre de l'index sur le nez est sensiblement normale, de même que celle du talon sur le genou. Il n'y a pas de dysmétrie. Il existe un déficit léger de la sensibilité osseuse au diapason sur le tibia droit.

On note une cécité de l'oeil droit et un strabisme depuis l'enfance. Le fond d'oeil est normal.

Il n'y a pas de troubles subjectifs de la sensibilité, pas de paresthésie ni de fourmillements dans les extrémités, pas d'acro-cyanose.

On ne note pas de trémulations de la langue, il n'y a plus d'hypersalivation.

L'examen clinique et radiologique des poumons est strictement normal. L'électrocardiogramme est normal, coeur en position intermédiaire.

On institue alors un traitement par le Calcitétracémate à raison d'un gramme par jour pendant 5 jours avec Kémadrine et Bécilan.

EXAMENS DE LABORATOIRE

SANG

Numération globulaire du 20/2/61

GR 5 140 000

GB 5400

poly.N	46%
poly.E	3%
lympho.	46%
mono.	5%
Hémoglobine	100%
Fématocrite	46%

Inversion de la formule.

Bilan électrolytique du 8/2/61

Azotémie	0,34g pour mille
Point cryoscopique	-0°56
Chlore	3,57g pour mille
Sodium	3,2g pour mille
Potassium	158mgr pour mille
Réserve alcaline	53 volumes
Résistivité	70,26 ohm cm ² /CM 37°
m.EQ totaux	308
V:S.	1mlE 3mlS.
BW	négatif

Protidogramme

Protides totaux	72,60g pour mille
Albumine	61,5%
1 Globulines	1,3 %
2 Globulines	6,1 %
3 Globulines	9,5 % V/G 1,5
4 Globulines	21,6 %

Myélogramme normal

Promyélocytes	2	Erythroblastes basophiles	5
Myélocytes neutro	25	Erythroblastes polychromato.	7
Myélocytes éosino	2	Erythroblastes acidophiles	14
Métamyélocytes	19		
Polynuc.neutro	22		
Lymphocytes	3.		
Plasmocytes	1		

EPREUVES HEPATIQUES

BSP . P1 = 0,0568 P2 = nulle Rétention nulle après 45 mn

Galactosurie provoquée normale

Cholestérol total : 1,38 g pour mille)
Cholestérol estérifié : 0,28 g pour mille) 0,20

Cholinestérase sérique : 31 %

Réactions de floculation :

Mac-Iagan 21 degrés optiques Vernes

Kunkel gamma 79 " " "

Kunkel lipides 21 " " "

Burstein 30 " " "

Ducci ++

Gros 2,25

Prothrombine 90 %

Test de résistance à l'Héparine normal, un peu hypocoagulable.

EPREUVES RENALES

Volhard Dilution 1006

Volhard Concentration 1034

Culot urinaire normal

PSP : avant traitement 37 % en 70 minutes

Van Slyke :

Urée urinaire 10 g par 1 débit minute 2,2 cc

2 g par 1 débit minute 3 cc

Coefficient 37,8 (50 % N)

Constante d'Ambard : 0,086

pas d'albumine

17 céstostéroïdes 9,1 mg par 24 h

17 OH corticoïdes 7,9 mg par 24 h

Transaminases glutamique oxalacétique : 11 U Frankel

" " pyruvique : 3,4 U Frankel

Métabolisme basal - 40 %

Iode protéique : PBI = 4,5 μ g pour 100 cc (- 4 à 8 μ g)

Le 14 février 1961, le tremblement des membres supérieurs a disparu pendant l'hospitalisation. La marche se trouve en nette amélioration, surtout la marche à reculons où les troubles sont plus discrets. Il n'existe plus de rigidité marquée au repos. La décontraction du bioeps ne se fait plus par secousses. Il peut marcher plus longtemps sans fatigue. Il s'assoit et se relève normalement. Le malade ne se plaint plus de troubles de l'équilibre. Il existe encore une certaine difficulté pour lire qui est due, d'une part aux troubles visuels constitutionnels, d'autre part à la survenue d'un "brouillard" devant les yeux depuis le début du traitement.

Au total, il y a une amélioration importante de la rigidité de la marche ainsi que de l'équilibre et du tremblement. La montée la descente des escaliers et surtout la marche à reculons sont devenues plus faciles.

Le dosage du manganèse dans les urines est négatif.

Le 21 février 1961, après une deuxième série de Calcitétracé mate, le malade parle mieux, la parole est moins basse, mieux articulée, s'épuise moins vite, il achoppe moins.

D'autre part, son caractère s'est modifié, il est moins apathique, parle plus, ses gestes sont devenus plus rapides. Le fatalisme que l'on avait constaté à l'entrée est en train de disparaître, le malade s'occupe actuellement de chercher du travail.

Au point de vue physique, les réflexes achilléens et rotuliens sont toujours vifs avec un certain clonus du pied. Le signe de Babinski est moins facile à mettre en évidence. Il n'y a plus de rigidité. Les réflexes de posture existent encore.

La marche est beaucoup plus facile quoiqu'encore spastique. Il n'y a plus de troubles de l'équilibre lorsqu'il marche à reculons. Il fait demi-tour, se lève ou s'assoit même après des ordres brusques.

Au 14 mars 1961, après trois séries de Calcitétracémate, l'amélioration porte essentiellement sur les troubles de la parole, celle-ci s'épuise moins vite, il bredouille encore un peu mais parle distinctement.

Amélioration de l'écriture, les lettres sont moins tremblées.

Les réflexes de posture sont très atténués. Il n'y a plus de tremblement des mains, mais il persiste un tremblement imperceptible de la langue. Le syndrome pyramidal persiste *intéger* mais il est plus fruste. Il n'y a plus aucun trouble de l'équilibre et de la marche.

Le malade sort du Service le 22 mars 1961 après 4 séries de Calcitétracémate.

EXAMENS DE LABORATOIRE

SANG

Numération globulaire

GR	4500 000
GB	4600
poly. N	68 %
poly- E	4 %
lympho.	24 %
mono.	4 %
Hémoglobine	81 %

La formule n'est plus inversée.

Bilan électrolytique

Azotémie	0,32 g pour mille
Point cyroscopique	- 0°55
Chlore	3,42 g pour mille
Sodium	3,22 g pour mille
Potassium	166 mgr pour mille
Réserve alcaline	52 volumes
Résistivité	70,89 ohm cm ₃ /cm 37°
m. EQ totaux	304
Protides	66,6 g pour mille

EPREUVES HEPATIQUES

Réactions de floculation :

Mac-Lagan	21 degrés optiques Vernes
Kunkel gamma	75 " " "
Kunkel lipides	15 " " "
Burstein	29 " " "
Ducci	+
Gros	1,7

EPREUVES RENALES

PSP (après calcitétracémate) 58 % en 70 minutes

Van Slyke : coefficient 63 %

17 céstostéroïdes 7,1 mg par 24 h

17 OH corticoïdes 3,5 mg par 24 h

Diminution légère par rapport à l'entrée.

Il existe une présence de manganèse dans l'urine : soit 50 gammas par litre.

BILAN A LA SORTIE

Au bout de 6 semaines d'hospitalisation, le malade a reçu quatre séries de Calcitétracémate de 5 jours associé à la Kémadrine et au Bécilan. Ce traitement a été bien supporté.

L'amélioration porte surtout sur le comportement du malade. Il a retrouvé un entrain normal. Alors qu'il était apathique et assez renfermé à l'entrée, il a repris goût à la vie, parle de chercher du travail, s'intéresse normalement à ce qui l'entoure. C'est la transformation la plus spectaculaire observée au cours du traitement.

D'autre part, les troubles de la parole ont beaucoup régressé. L'articulation des mots est beaucoup plus facile. Il est beaucoup plus compréhensible qu'à l'entrée, la parole est moins monotone et s'épuise moins vite. Amélioration des troubles de l'écriture. Alors qu'à l'entrée il ne pouvait écrire que quelques mots isolés et difficilement lisibles, il peut actuellement écrire quelques pages. L'écriture est encore tremblée, tendance à la micrographie.

Le syndrome pyramidal persiste intégralement avec hyperréflexivité des rotuliens et des achilléens. Le signe de Babinski persiste. La fatigue musculaire a disparu ainsi que le signe de la roue dentée. Le tremblement qui existait à l'entrée a disparu actuellement. Les quelques trémulations observées au niveau de la langue se sont très atténuées. Les troubles de l'équilibre surtout dépistés lors de la marche en arrière ont complètement disparu et cela après la première série de Calcitétracémate.

La lenteur des gestes pour manger et se déshabiller a pratiquement disparu à la sortie. La marche est normale.

Le faciès est devenu plus expressif, la mimique est moins figée qu'à l'entrée comme on peut en juger d'après des photographies.

On donne au malade un traitement d'entretien par le calcitétracémate buccal.

Le 20 mai 1961

Le malade est revu 2 mois après sa sortie.

Il n'a pas repris son travail en raison d'une fatigabilité rapide à l'effort et parce que les troubles de l'équilibre sont réapparus.

Au point de vue parole il reste sensiblement les mêmes troubles qu'à sa sortie : tachyphémie mais parole assez articulée, il achoppe de la même façon.

Il existe une lenteur des gestes quand le malade se déshabille.

La marche est assez perturbée, il se fatigue plus vite, la marche est plus spastique qu'à sa sortie, il perd de nouveau l'équilibre en reculant, et il précipite les pas.

Il existe des contractures plus importantes au niveau des jambes et des bras où l'on note une roue dentée assez discrète, et des réflexes de posture au niveau du biceps.

Les réflexes rotuliens et achilléens sont toujours vifs, il existe un signe de Babinski bilatéral. Ebauche de clonus du pied.

Le tremblement est nettement plus marqué qu'à sa sortie, il s'exagère surtout au moment de faire des mouvements volontaires, mais il est aussi noté au repos à l'insu du malade.

Au total : réapparition des troubles de l'équilibre et de la fatigabilité. Persistance du syndrome pyramidal persistance de l'amélioration portant sur la parole. Tremblement inégal selon les jours.

L'ensemble est plus satisfaisant que lors de sa première hospitalisation mais moins qu'à sa sortie après traitement.

Notons qu'entre temps le malade a repris son intoxication éthylique.

Le 3 juin 1961 après un traitement par deux perfusions par jour de 1 g,5 de calcitétracémate on note .

persistance intégrale du syndrome pyramidal.

- la parole semble un peu améliorée
- le tremblement est inconstant, mais dans l'ensemble plus rare.
- la marche est plus normale, les troubles de l'équilibre sont très discrets.
- il existe maintenant un certain fatalisme qui avait disparu avant.
- l'écriture est redevenue très difficile, micrographisme.

Les examens de laboratoire sont sensiblement les mêmes que lors de son hospitalisation précédente.

Cependant le potassium est remonté à 178 mg par litre (il était avant de 158 puis 166 mg)

Le cholestérol total est remonté à 1,56 g.p.m. (1,38 avant)

La formule sanguine se modifie aussi pendant sa deuxième hospitalisation :

entrée		sortie	
Polys N	42 %	Polys N	53 %
Polys E	3 %	Polys E	5 %
Lymphos	49 %	Lymphos	36 %
Monos	6 %	Monocytes	6 %

Il n'y a plus d'inversion de la formule sous l'influence du traitement.

Le 12 juin 1961

Le malade revu une semaine après l'arrêt du travail se plaint d'une fatigabilité musculaire importante. La marche n'est pas spasmodique mais il précipite toujours les pas en reculant.

Les réflexes de posture ne sont pas troublés.

On observe de temps en temps un tremblement menu au repos intermittent.

Le malade est très apathique, il ne parle pas de retravailler.

LABORATOIRE

Examen des urines : 17 céto-séroides : 11 mgrs par 24 heures
17 OH corticoïdes : 5 mgrs par 24 heures

Le 11 juillet 1961

Actuellement le malade se plaint de fatigue plus rapide à la marche, ainsi que de troubles de l'équilibre plus marqués.

Il ne peut écrire. Sa parole est toujours mal articulée, elle s'épuise vite.

Il dit ne pas avoir eu de tremblements depuis un mois, sauf un léger tremblement de la langue.

A l'examen, le faciès est toujours aussi rigide.

Il existe un signe de la roue dentée au niveau de chaque bras au moment de la décontraction, ainsi que des réflexes de posture au niveau du biceps.

Les réflexes de membres inférieurs sont toujours assez vifs. le signe de Babinski bilatéral persiste. Il existe un clonus du pied.

Il n'y a pas de signes cérébelleux.

La marche semble normale. mais le malade se plaint d'avoir les jambes raides lorsqu'il marche longtemps. D'autre part, il perd facilement l'équilibre lorsqu'il recule.

La montée et la descente des escaliers sont spastiques.

Son comportement mental est stationnaire. on ne retrouve plus l'indifférence totale qu'il présentait au début de son intoxication, mais le malade est facilement somnolent dans la journée.

Il n'a pas d'irritabilité anormale, pas de troubles de la mémoire.

Le malade reçoit alors une série de calcitétracémate pendant 5 jours à raison de 3 grammes par jour en deux perfusions. Le traitement est bien supporté.

L'écriture est impossible alors qu'elle l'était auparavant.

LABORATOIRE

Il n'y a pas d'inversion de la formule sanguine

Cholestérol : 1,56 grammes par litre

Calcémie : 86 mgrs par litre

Les autres examens sont tous normaux

Le malade sort avec un traitement d'entretien par voie buccale de calcitétracémate

17 cetostéroïdes 14,2 mg/pour mille. 170 H corticoïdes 7 mg/mille

Prend chez lui 8 comprimés de EDTA Ca 4 jours sur 7

9 août 1961

Revient pour la 7ème série de calcitétracémate.

Le malade se plaint de fatigue à l'effort et de troubles de l'équilibre. Pas de tremblement.

Il se plaint d'avoir les jambes lourdes au bout d'un certain temps.

La marche est objectivement toujours la même, surtout à reculs où il perd facilement l'équilibre.

Quand il porte des charges il est moins fatigué qu'au début de sa maladie mais il perd facilement l'équilibre.

La voix est moins basse qu'auparavant mais elle s'épuise toujours vite.

Le syndrome pyramidal existe toujours mais le clonus du pied est retrouvé moins facilement. Babinski bilatéral. Pas de roue dentée.

L'écriture est un peu plus lisible que lors de l'hospitalisation précédente.

Pendant son séjour on notera qu'il est moins apathique.

Il semble maintenant que la maladie soit arrivée à une certaine stabilisation.

Laboratoire :

17 cétostéroïdes 9,3 mg / 24 H

Autres examens normaux.

Notons que sous l'influence du traitement on observe une très légère baisse des lymphocytes et augmentation des polynucléaires.

Entrée		Sortie
Polys N	52 %	58 %
Polys E	8 %	6 %
Lymphos	39 %	35 %
Monos	1 %	1 %
		Hémoglobine
		100 %

Le 11 septembre 1961 8ème série de calcitétracemate.

Les troubles de la parole sont inconstants. Il se plaint surtout de fatigabilité rapide et de perte de l'équilibre. L'examen est le même que lors de l'hospitalisation précédente.

On observera par la suite qu'il est moins renfermé, moins apathique.

L'écriture est encore un peu plus lisible.

Lors de la marche on observe que le balancement des bras est conservé.

Laboratoire :

17 Céto stéroïdes 12,3 mg / 24 h

Bilan électrolytique normal. Cholestérol, VS, culot urinaire normaux.

Numération et formule sanguine normales et inchangées.

Sort avec traitement d'entretien buccal habituel.

Le 16 octobre 1961

Les signes semblent fixés. On note cependant un fait nouveau : le malade est souvent pris d'une envie de courir sans raison, ce fait se retrouve chez le malade de l'observation 3.

Le malade sent une amélioration de son état, il est moins apathique. beaucoup de signes se sont amendés par rapport aux hospitalisations précédentes. Le laboratoire montre une manganémie à 0 3 mg/l.

OBSERVATION DE MONSIEUR L. obs. n° 2 24 ans

Le malade a travaillé aux piles depuis 1956 dans l'atelier "du noir". Son travail consistait à vider les sacs de bioxyde de manganèse dans le tonneau mélangeur, cette opération dégageant beaucoup de poussières. Il a effectué son service militaire entre temps.

Les premiers accidents sont apparus il y a un mois en mars 61 il s'agit : de troubles du comportement, il est plus renfermé bien qu'il n'ait jamais été très expansif, il n'est pas irritable.

Sa parole devient plus difficile à comprendre car il parle plus bas et entre ses dents.

Il présente des accès de rire spontané depuis ce temps.

Une asthénie importante est apparue aussi, le malade se sent plus fatigué, il peut soulever des poids mais il dit qu'il aurait pu le faire plus facilement auparavant, les efforts lui coûtent de plus en plus. Le soir il est plus fatigué qu'avant.

D'autre part les mouvements de la vie courante deviennent de plus en plus lents, en particulier pour s'habiller.

Il n'y a pas de troubles sexuels.

Il ne semble pas y avoir d'intoxication éthylique.

Il n'y a pas d'antécédents pulmonaires, pas de crachats noirs, pas de bronchites.

Le malade se plaint de céphalées fréquentes, mais elles ne sont pas récentes et existent depuis 1959, il se plaint aussi de douleurs lombaires.

Il n'y a pas de troubles digestifs, l'appétit est conservé, il n'y a pas d'hypersalivation.

Le malade a noté l'apparition d'un tremblement des mains.

C'est devant l'apparition de tous ces signes et sur le conseil de son médecin du travail que le malade entre dans le service le 23 mars 1961:

Le faciès du malade est un peu figé mais modérément, les rides sont atténuées au moment de la mimique.

Au cours de l'examen il est pris à plusieurs reprises d'accès de rire spasmodique, prolongés.

La parole est un peu dysarthrique, basse, monosyllabique, il achoppe un peu sur les phrases classiques. Il ne semble pas obnubilé, la mémoire est normale.

Troubles moteurs :

Au repos comme au moment des mouvements on observe un tremblement des deux mains, à type d'émiettement. Ce tremblement est surtout visible lorsqu'on observe le malade sans qu'il s'en doute (à gauche).

Il n'y a pas de troubles de l'équilibre et de la locomotion. Il peut monter et descendre facilement les escaliers.

La marche est normale, le balancement des bras est conservé, il n'est pas penché en avant, la démarche n'est pas spastique.

On note cependant qu'il fait des petits pas précipités lorsqu'il recule en arrière, la marche sur le côté est normale.

Il peut s'asseoir et se lever facilement sans l'aide de ses mains. Lorsqu'on tire brusquement la chaise sur laquelle il est assis il ne part pas en avant.

Il peut soulever des poids mais semble le faire avec effort plus que ne le nécessitent les poids employés, pas de déficit musculaire net.

L'accroupissement est normal. Il n'y a pas de signe de Romberg; il est stable sur ses jambes et une poussée ne le déséquilibre pas facilement.

L'écriture du malade est petite et tremblée, mais il est difficile de mettre en évidence un changement car le malade écrivait très peu auparavant.

Il existe un tremblement assez accusé de la langue et des paupières.

Il n'y a pas de rigidité marquée au niveau des jambes au repos, mais il y a des secousses musculaires au moment de la décontraction, il existe un signe de la roue dentée au niveau du biceps, surtout à gauche.

Il existe une adiadococinésie discrète.

Il n'existe pas de dysmétrie à la manoeuvre du doigt sur le nez et du talon sur le genou.

Troubles réflexes :

Les réflexes rotuliens sont un peu vifs, mais il n'y a pas de clonus de la rutule.

Les réflexes achilléens sont vifs, il existe une ébauche de clonus du pied.

Il n'y a pas de signe de Babinski.

Il existe un réflexe de posture douteux du côté droit vraisemblable du côté gauche. Quand le malade est couché sur le ventre ces réflexes sont peu nets.

Pas de phénomène du rebond lorsqu'on lâche l'avant bras brusquement.

Troubles sensitifs

Il n'y a pas de troubles de la sensibilité objective au tact, à la pique, la discrimination entre le chaud et le froid est conservée. Pas de troubles de la sensibilité profonde au diapason.

Le sens de position des orteils est intact; il n'y a pas de dysmétrie.

Il existe un léger nystagmus bilatéral.

Il n'y a pas de troubles de la sensibilité subjective, pas de fourmillement, pas de paresthésies.

L'examen des autres appareils est normal : coeur, poumons, appareil uro génital.

On institue alors un traitement par le calcitétracémate à la dose de 1 gramme par jour pendant 5 jours en perfusion intraveineuse.

EXAMENS DE LABORATOIRE

SANG

Numération globulaire

GR	4.880.000	
GB	5.400	
Polys. N	50 %	pas d'inversion de la formule
Polys. E	5 %	
Lymphos	42 %	
Monocytes	3 %	
Hémoglobine	84 %	
Hématocrite	48 %	

Bilan électrolytique

Azotémie	0,37 g pour mille
Point cryoscopique	- 0°55
Chlore	3,48 g pour mille
Sodium	3,20 g pour mille
Potassium	157 mg pour mille
Réserve alcaline	50,5 volumes
Résistivité	72,16 ohm cm ³ /cm 37°
m. EQ totaux	301
V.S.	1mm 3mm
Glycémie	0,96 g pour mille
BW	négatif

Protidogramme normal

Protides totaux	67,85 g pour mille
Albumine	65,8 %
Globulines	1,1 %
Globulines	5,1 %
Globulines	10,5 %
Globulines	17,5 %

EPREUVES HEPATIQUES

B.S.P. Rétention en 15 minutes : 2,5 %

Rétention en 45 minutes nulle

Galactosurie provoquée normale

Cholestérol total	1,64 g pour mille	)	
Cholestérol estérifié	0,56	" "	(0,34
Cholinestérase sérique	53 %		

Réactions de floculation

Mac Lagan	14 degrés optiques Vernes
Kunkel gamma	50 " " "
Kunkel lipides	33 " "

Burstein	34 degrés optiques Vernes
Ducci	négative
Gros	2,10
Prothrombine	84 %
Test de résistance à l'héparine	un peu hyper coagulable
Transaminases glutamiques oxalo acétique	10 Unités Frankel
"	" pyruviques 6,9 " "

EPREUVES RENALES

Volhard Dilution 1004
 Volhard Concentration 1036
 Culot urinaire normal
 Pas d'albumine

PSP n° 1 45 % n° 2 84 %

Van Slyke

Urée sanguine	0,34 g pour mille		
Urée urinaire	2,70 g pour mille	débit minute	2,4 CC
" "	1,60 g pour mille	" "	10 cc
Coefficient	33	soit 44 % de la normale	

Constante d'Ambard : $K = 0,083$

Epreuve d'Hamburger : Débit minute 0,83

Hématies au cm ³	1000	soit par minute	830
Leucocytes "	2000	" " "	1660

Dosage du manganèse dans les urines : absence

17 céstostéroïdes	11 mg par 24 h.
17 OH corticoïdes	5,1 mg par 24 h.

EPREUVES DIVERSES

Métabolisme de base + 21,2 %
 Electroencéphalogramme : normal au repos et après hyperpnée
 Electromyogramme : aucune anomalie électrique.

Le 11 avril 1961 on constate pendant les premiers jours de l'hospitalisation que le malade est très renfermé, qu'il est assez indifférent et qu'il s'occupe peu.

Mais au cours de la deuxième série de Calcitétracémate, on note une amélioration assez importante de la parole; elle devient plus articulée, s'épuise moins vite, est moins monotone. Il n'a-choppe presque plus en répétant les phrases classiques

Parallèlement le comportement s'améliore ; il devient moins renfermé, plus gai, s'intéresse davantage.

Ses gestes sont moins lents.

Le tremblement persiste mais moins important surtout quand le malade prête attention.

Ses pas sont toujours précipités quand il recule. Les réflexes sont toujours vifs.

L'asthénie est beaucoup moins marquée qu'à l'entrée il arrive à soulever des poids plus facilement.

On note à ce moment une inversion de la formule blanche :
Polynucléaires neutrophiles 37 % Lymphocytes 53 % ce qui n'existait pas à l'entrée.

Le 18 avril 1961

Le tremblement au niveau des mains est observé par intermit-tences, au repos le mouvement d'émiettement caractéristique est re-trouvé. Un traitement associé de Kémadrine et de Bécilan fort est institué. (La Kémadrine sera plus tard remplacée par l'Aturbane).

Au niveau du bras gauche on sent toujours la roue dentée. Les réflexes de posture sont très atténués, mais ils persistent au niveau du triceps.

L'asthénie régresse de jour en jour.

Les autres signes sont inchangés.

Le 23 avril 1961 à la sortie

Les troubles de la parole paraissent améliorés par rapport à l'entrée.

Les traits du faciès sont toujours hypertoniques.

Il est plus animé, il parle plus, il est moins indifférent. L'asthénie de l'entrée a pratiquement disparu il peut marcher plus longtemps.

L'hyper Réflexivité persiste avec parfois ébauche de clonus du pied. Pas de Babinski ni de contracture au repos.

Le signe de la roue dentée ne persiste qu'à gauche. Le tremblement est inconstant.

Les réflexes de posture sont très diminués au niveau des fléchisseurs des jambes.

Il recule presque normalement maintenant., pas de troubles de l'équilibre, le balancement des bras est conservé.

L'écriture est la même qu'à l'entrée.

Coeur et poumons : rien à signaler, foie normal.

Le traitement a été bien supporté surtout la dernière (3ème) série de calcitétracémate à 2 grammes par jour pendant 5 jours.

EXAMENS DE LABORATOIRE A LA SORTIE

SANG

CT	4.94.000
GB	1.200
Taux d'hémoglobine	92 %
Hématocrite	49 %
Polys Neutro	46 %
Polys eosino	2 %

Polys baso	2 %
Lymphocytes	47 %
Monocytes	3 %

L'inversion de la formule n'est plus aussi accentuée que pendant le traitement.

Bilan électrolytique

Azotémie	0,20 g pour mille
Protides	66,6 g " "
Chlore	3,45 g " "
Sodium	3,40 g " "
Potassium	161 mg " "
Réserve alcaline	52 volumes
m EQ totaux	309

Glycémie 0,93 g pour mille

<u>Myélogramme</u>	Myeloblastes	1	Grands lymphocytes	3
	Promyélocytes	1		
	Myélocytes neutro	24	Erythroblastas baso.	2
	Métamyélocytes	18	"	
	Polys neutro.	28	" polychromatophiles	10
	Lymphocytes	2		
	Monocytes	1	" acidophiles	10
				100

Cholestérol total : 1,65 g pour mille

" estérifié : 0,3 g pour mille (un peu abaissé depuis l'entrée)

17 Cétostéroïdes : 14,8 mg/24 h

17 OH corticoïdes : 10 mg/24 h

Augmentation par rapport à l'entrée.

Le malade est revu dans le service au bout de 1 mois.

Il a suivi régulièrement son traitement d'entretien par le calcitétracémate buccal à raison de 2 grammes par jour pendant 5 jours par semaine. La maladie semble avoir rechuté sur certains points.

Il parle de nouveau plus difficilement, la parole est basse-précipitée, monosyllabique, s'épuisant rapidement monotone.

La fatigue musculaire n'apparaît toujours pas, il peut marcher longtemps et faire des efforts assez prolongés comme à sa sortie.

Par contre le tremblement qui avait presque disparu s'est considérablement aggravé, au point qu'il lui est par moments impossible de saisir des objets, de faire les gestes les plus courants de la vie. Ce tremblement est intermittent et il peut durer une journée, il est bilatéral mais plus accentué à gauche. Il survient parfois la nuit prenant un type à grandes oscillations.

En ce qui concerne la démarche: ses pas sont toujours précipités en marchant en arrière. Hyper rélectivité tendineuse.

Il existe des contractures plus importantes aux membres supérieurs, un signe de la roue dentée est retrouvé surtout à gauche.

On note une légère adiadococinésie à gauche.

Les réflexes de posture sont notés au niveau du biceps.

Au total : rechute importante en ce qui concerne les troubles de la parole, et apparition d'un tremblement intense aussi bien au repos que lors des mouvements.

Il existe aussi des accès de rire spasmodique plus fréquemment qu'avant.

Le 9 juin 1961 le malade revient dans le service pour une nouvelle série (5ème) de calcitétracémate de trois grammes par jour en perfusions.

Le tremblement est très inconstant mais semble moins important que la fois précédente.

Il est apparu d'autre part une pigmentation du visage assez marquée.

Le reste de l'examen est sensiblement identique au précédent.

Il n'existe pas d'accès aigu de tremblements, mais un tremblement menu au moment de faire un acte.

Le rire est encore facile, ce qui contraste avec le comportement du malade qui est plutôt apathique.

Le malade reçoit alors une série de perfusions de 3 grammes de calcitétracémate par jour pendant 5 jours.

LABORATOIRE

Formule sanguine .

Polynucléaires neutrophiles : 60 %

Polynucléaires éosinophiles : 12 %

Lymphocytes : 26 %

Monocytes : 2 %

Taux d'hémoglobine : 90 %

Hématies 4.200.000 au mm³

Leucocytes : 6.500 au mm³

Le bilan électrolytique est sensiblement normal, le potassium est à 150 mgrs par litre.

Le dosage de manganèse dans le sang est 80 gammas par litre (normal de 20 à 120 gammas par litre).

Examen des urines .

17 cétostéroïdes : 16,9 mgrs 24 h.

17 OH corticoïdes : 8.7 mgrs 24 h.

Les 17 cétostéroïdes sont encore augmentés par rapport à la précédente hospitalisation.

Les autres examens sont normaux. notons que l'on trouve de nombreux oeufs de trichocéphale après enrichissement.

Le 5 septembre 1961. Le malade revient dans le service.

Il a suivi chez lui une série discontinue de comprimés de EDTA, à raison de 10 par jour 4 jours sur 7

Actuellement il se plaint de fatigabilité rapide à l'effort.

Il présente un tremblement surtout au moment des actes volontaires, mais il survient moins souvent qu'auparavant. On observe un tremblement au bras droit et dans une certaine position, par intermittence. Les troubles de la parole sont semblables.

Pas de troubles de l'équilibre mais marche en arrière difficile en précipitant les pas, prudente.

Il n'y a pas de troubles digestifs. Céphalées.

Il n'existe pas d'apathie, il cherche à s'occuper, il est irritable. Il peut faire de la bicyclette.

Il n'y a pas de rire spontané mais le faciès est toujours figé.

Il se plaint de fourmillements dans les extrémités.

A l'examen les réflexes rotuliens et achilléens sont vifs avec ébauche de clonus du pied. Pas de Babinski. Pas de contracture au repos, pas de réflexes de posture aux membres inférieurs, mais présence aux membres supérieurs. Il existe un signe de la roue dentée.

Adiadococinésie à droite.

Pendant l'hospitalisation on note que son comportement est inchangé, ainsi que les troubles de la parole. Le tremblement a tendance à s'atténuer, il est spasmodique, survenant au moment des mouvements volontaires. Pas de rire spontané.

Le traitement est le même : 3 g de EDTA Ca en deux fois pendant 5 jours.

LABORATOIRE

Les 17 cétostéroïdes ont chuté à 9,4 mg/24 h.

Les 17 OH corticoïdes sont à 9 2 mg

Le bilan électrolytique est normal. calcémie, urée, VS, cholestérol le sont aussi.

La numération globulaire est à 4.400.000 et 5.700 GB

La formule leucocytaire est normale aussi bien au début qu'à la fin des perfusions.

L'hémoglobine est à 96 %.

Le 25 octobre 1961. Les troubles de l'équilibre s'aggravent par périodes, la fatigue est plus importante. L'examen clinique est identique. Le malade se plaint de céphalées.

Les examens de laboratoire sont sensiblement normaux.

OBSERVATION DE MONSIEUR M. obs. n° 3 25 ans

Le malade a travaillé à l'usine de piles du 20 août 1958 au 23 janvier 1959, à son retour du Service Militaire.

Il a travaillé pendant huit mois dans un atelier où son travail consistait à mettre en sacs un mélange de poudre de bioxyde de manganèse et de carbone.

Il existait dans le lieu où il travaillait un important dégagement de poussière.

Les premiers troubles enregistrés par le malade sont apparus six mois après son entrée à la fabrique : il s'agissait d'un manque de force, de troubles de l'équilibre.

On observait à cette époque des troubles digestifs à type d'aigreurs, ainsi que de l'hyper salivation.

La démarche était ébrieuse, il existait une somnolence importante.

On pouvait aussi noter des troubles sexuels à type d'impuissance qui persistent encore partiellement actuellement.

Il ne peut plus nager alors qu'il le faisait auparavant.

Il existe des crampes dans les jambes, pas de céphalées.

Deux à trois mois avant de quitter la fabrique sont apparus des troubles de la parole.

Au bout de six mois, en raison de son impossibilité de faire son travail, on le charge de faire des liaisons entre les différents ateliers. Le malade quitte l'usine en janvier 1959.

Le malade a tenté de retravailler à plusieurs reprises. Mais les troubles de la marche s'exagèrent ainsi que son asthénie. Il est obligé de cesser son travail. Apparaissent aussi à cette époque des troubles de l'écriture. Le malade dit que les troubles ont continué de s'aggraver après son départ des piles.

Il fait un séjour dans le service du Docteur GREZE à ROUEN en juillet 1960 où l'on peut noter :

Le malade présente un faciès figé et inexpressif, il sourit et grimace difficilement, il existe une absence des mouvements des lèvres et de la mâchoire lors de la parole, celle-ci est monotone, mal articulée, il existe de la tachyphémie.

Troubles moteurs :

Aux membres supérieurs, les mouvements sont un peu lents, il n'y a pas d'adiadococinésie.

Aux membres inférieurs, les mouvements sont lents, il marche à petits pas traîne les pieds.

Il existe une légère hypertonie du membre inférieur droit, les ordres sont exécutés lentement, le balancement des bras est conservé.

Les réflexes sont normaux. Il n'y a pas de tremblements, pas de troubles oculaires.

LABORATOIRE

Urée : 0,30 g p/l

Mac Lagan : après 30 min. 4° Vernes

après 18 h. précipitation négative

Kunkel : 17° Vernes

Gros : 2

Ducci : négatif

Protides: 78 g p/l

Lipides : 5,85 g p/l

GR : 4.750.000

GB : 8.000

Hémoglobine : 87 %

Polys N : 67 %

Polys E : 2 %

Lymphos : 26 %

Monos : 5 %

Anisocytose, Anisochromie

VS : 7; 19; 73

Manganèse : premier prélèvement 9 mg. 2 par litre

deuxième prélèvement 8mg. 4 " "

en 24 heures 16 mg. 8 dans les urines.

On pratique dans le Service du Dr GREZE une série de 5 jours de calcitétracémate en perfusion intraveineuse.

Le malade constate alors une amélioration nette des troubles de la marche, mais peu d'action sur les autres troubles.

Actuellement, il conserve encore les bénéfices obtenus, la marche est plus facile.

Entrée le 6 mars 1961

Le malade présente un faciès figé avec atténuation de la mimique, il existe des crises de rire spasmodique. Il semble indifférent, mais n'est pas obnubilé.

Les réponses sont correctes, elles ne sont pas trop pénibles à obtenir, on est surtout gêné par le fait que le malade articule mal les mots. Il ne bégaye pas, mais parle bas par monosyllabes et il achoppe quand on lui fait dire les phrases classiques.

Il existe un retard d'apparition des rides du front quand il lève les yeux. La mimique est très diminuée.

Au point de vue psychique, il n'y a pas de troubles de la mémoire, pas d'irritabilité, aucune tendance à l'isolement.

D'après son entourage, le malade semble avoir un psychisme un peu lacunaire et ceci même avant son entrée à la fabrique.

Il existe un certain fatalisme, le malade semblant se complaire dans sa situation actuelle.

Troubles moteurs :

Au niveau des membres inférieurs, la marche est spasmodique, elle a tendance à se faire sur la pointe des pieds, la démarche est pesante, les jambes sont un peu écartées. Les pas ne sont ni courts, ni hésitants.

La descente et la montée des escaliers sont assez faciles mais on note toujours une exagération de la spasticité des membres.

Le tronc n'est pas penché en avant.

Il n'y a pas de troubles de l'équilibre, quand on le fait reculer, les membres inférieurs sont un peu contractés, mais il ne perd pas l'équilibre en arrière.

Il peut se lever et s'asseoir sans avoir besoin de l'aide des mains.

Le malade dit avoir du mal à pédaler lorsqu'il fait de la bicyclette.

Lorsqu'il se déshabille ou lorsqu'il exécute des actes courants il existe une lenteur importante, surtout lorsqu'il met ou retire ses chaussettes.

Le malade dit que tous ces troubles se sont nettement améliorés depuis la première série de calcitétracémate mais il accuse encore un manque de force, de temps en temps il lâche facilement les objets.

Au niveau des membres supérieurs, la force musculaire explorée segment par segment s'est révélée normale à droite, à peu près normale à gauche.

Il peut plus facilement soulever des poids.

Il n'y a pas de tremblements des membres supérieurs, mais il existe un tremblement de la langue et un tremblement des paupières lors de l'occlusion des yeux.

Il prend normalement un verre sur la table sans difficulté ni tremblements. Il n'y a pas de rigidité au niveau des membres supérieurs. Les mouvements de flexion et d'extension des bras se font sans secousses. Il n'y a pas de rebond. Il n'y a pas d'adiadococinésie.

L'écriture est possible. Il peut écrire longtemps, mais l'écriture est petite et irrégulière.

Il n'y a pas de rigidité au niveau des membres inférieurs.

Troubles réflexes :

Au niveau des membres inférieurs, les réflexes sont un peu vifs, mais sans clonus du pied, ni de la rotule. Il n'y a pas de signe de Babinski.

Les réflexes des membres supérieurs sont normaux.

Pas de réflexes de posture du biceps, ni au niveau des membres inférieurs.

Troubles sensitifs : Il n'y a pas de troubles de la sensibilité superficielle au tact et à la piqure. Les réponses sont correctes au chaud et au froid.

La sensibilité profonde est normale ; les manoeuvres du talon sur le genou et du doigt sur le nez sont normales.

La sensibilité osseuse au diapason est normale.

Il n'y a plus actuellement de céphalées. Il a de temps en temps des crampes musculaires. Des fourmillements apparaissent dans les extrémités quand il reste accroupi.. Il n'y a pas d'acrocyanose.

Le champ visuel exploré grossièrement paraît normal.

Il n'y a pas de strabisme, ni de diplopie, ni de nystagmus.

Au point de vue digestif, il n'y a pas de douleurs épigastriques, pas de nausées. La tendance à l'hypersalivation a disparu. Il existe une certaine dysphagie. Le foie est normal.

Examen pulmonaire : le malade signale avoir de temps en temps une expectoration noirâtre après les repas en dehors de toute poussée pulmonaire. Il ne signale pas faire de bronchites fréquentes.

Il n'y a eu aucun épisode pulmonaire aigu depuis la découverte de son intoxication, il ne tousse pas, se plaint seulement d'oppression plus fréquente..

L'auscultation est normale. Les bruits sont normaux, le rythme aussi.

L'exploration fonctionnelle respiratoire montre qu'il existe seulement un rythme respiratoire lent au repos avec capacité vitale insuffisante par manque de réserve inspiratoire et expiratoire. Le rapport VEMS/CV est excellent, la ventilation maximum minute est assez moyenne. En conclusion une certaine asthénie musculaire respiratoire paraît à l'origine de cette insuffisance.

L'examen radioscopique et radiographique est normal.

L'examen cardiaque est normal, la tension artérielle est 12 - 7.

EXAMENS DE LABORATOIRE

SANG

Numération globulaire

GR	5.000.000	
GB	8.200	
Polys. N	36 %	
Polys. E	4 %	
Lymphos.	53 %	
Monos.	7 %	Il y a inversion de la formule
Hémoglobine	92 %	
Hématocrite	49 %	

Bilan électrolytique

Point cryoscopique	- 0,54°	
Chlore	3,51 pour mille	N = 3,60
Sodium	3,32 g pour mille	N = 3,30
Potassium	152 mg " "	N = 195
Réserve alcaline	48 volumes	N = 60
Résistivité brute	72,16 ohms cm ³ /cm 37°	N = 71 + 1
mEQ totaux	297	N = 310

E Lectrophorèse

Protides	67,8 g pour mille	
Albumine	65,3 %	
24 Globulines	1,5 %	
25 " "	8,2 %	
B " "	11,9 %	S/G = 1,8
5 " "	13,1 %	
VS	13 mm 36 mm	
BW négatif		
Urée	0,38 g pour mille	
Glycémie	0,81 g " "	
Calcémie	94 mg " "	

Myélogramme NormalEPREUVES HEPATIQUES

BSP rétention en 45 minutes : nulle

Léger retard d'élimination à la galactosurie provoquée

Cholestérol total	1,20 g pour mille)		
Cholestérol estérifié	0,28 g " ")	(0,23	N 0 6

Cholinestérase sérique 50 %

Prothrombine - 78 %

Test de résistance à l'héparine normal

Réactions de floculation

Mac Lagan	7 degrés optiques Vernes	N = 0 à 10
Kunkel gamma	37 " " "	N = 10 à 20
Kunkel lipides	28 " " "	
Burstein	28 " " "	N = - de 50
Ducci	+	
Gros	2,20	N = 1,9 à 2

EPREUVES RENALES

Culot urinaire normal

PSP 76 % après 70 minutes

Volhard concentration 1.045

Volhard dilution 1.005

17 Cétostéroïdes 9,5 mg par 24 h N = 12 à 20

17 OH corticoïdes 4,6 mg par 24 h N = 4 à 8

VAN Slyke

Urée sanguine 0,39 g pour mille

Urée urinaire 1) 7,80 g pour mille (2,4cc) V = 145cc

2) 3,40 g " " (4,4cc) V = 267cc

46,6 soit 62 % de la normale

Constante d'Ambard 0.176

Transaminases glutamiques oxaloacétiques	13 Unités Frankel
Transaminases glutamiques pyruviques	11,5 Unités "

DIVERS

Métabolisme basal : - 8,8 %

On retrouve dans l'urine la présence de 140 gammas par litre de manganèse

Le 14 mars 1961

Après une première série de Calcitétracémate à 1 g par jour pendant 5 jours associée à Kémadrine et Bécilan on note une amélioration légère des troubles de la parole, ainsi que de ceux de l'écriture.

La démarche est toujours lourde.

Les troubles discrets de l'équilibre sont inexistant à ce jour.

Le malade sort le 31 mars 1961 après 3 séries de Calcitétracémate dont la dernière à 2 g par jour.

BILAN A LA SORTIE

Après un séjour de 3 semaines et 3 séries de Calcitétracémate de 5 jours, la dernière à 2 g par jour, on note une amélioration assez nette.

Les gestes sont moins lents. La parole est peu articulée mais elle s'épuise moins vite qu'à l'entrée.

Il n'existe pas de crise de rire spontané.

La marche est toujours lourde, il s'appuie sur les avant pieds.

Les troubles de l'équilibre n'ont jamais été que très discrets. Le tremblement des mains a disparu, celui de la langue et des paupières est très atténué.

Il existe toujours une certaine indifférence. un certain fatalisme. le malade ne cherche pas à travailler (notons qu'il gagne autant à ne rien faire avec la pension qu'il touche ...)

Les achilléens sont un peu vifs. pas de clonus pas de Babinski, pas de rigidité.

L'asthénie s'est amendée

L'écriture est devenue plus grosse et moins tremblée.

LABORATOIRE

GR	4.660.000
GB	6.400
Polys N	48 %
Polys E	4 %
Polys B	2 %
Lymphos	43 % il n'y a plus inversion de la formule
Monocytes	3 %
Hémoglobine	88 %
Hématocrite	44 %

Les autres examens sont inchangés depuis l'entrée.

17 céstéroïdes 15,5 mg par 24 h

17 OH corticoïdes 8,2 mg par 24 h

Il y a augmentation par rapport à l'entrée

AU TOTAL : amélioration du tremblement, de l'écriture, de la parole, de la fatigabilité. Le malade est moins apathique.

Le 21 juillet 1961 : le malade revient dans le service.

Il avoue ne pas avoir continué son traitement d'entretien buccal par le calcitétracémate.

Le malade est devenu plus agressif envers son entourage. plus vindicatif.

Il existerait maintenant des troubles d'hypersexualité qui n'existaient pas avant, mais le malade est oisif actuellement.

Il ne se plaint plus de fatigabilité rapide, mais conserve une impression de jambes lourdes. Il lui prend parfois une envie de courir.

En fait sa démarche est toujours pesante, spastique, il appuie sur les avant pieds. Les troubles de la démarche sont exagérés à la montée et à la descente des escaliers.

Il présente parfois en se levant des troubles discrets de l'équilibre, mais il n'y a pas de Romberg.

Il n'y a pas de maladresse des mains, pas de tremblements.

Le faciès est toujours inexpressif et rigide.

La parole reste améliorée par rapport au début, elle est plus articulée, moins basse mais s'épuise encore vite.

Le malade présente des crampes nocturnes dans les jambes.

L'examen clinique est assez pauvre :

- pas de signes cérébelleux, pas de nystagmus, pas d'adiadococinésie,

- les réflexes sont normaux, il n'y a pas de signe de Babinski

- pas de contractures, pas de roue dentée, pas de réflexe de posture.

- pas de troubles digestifs.

Il existe un léger tremblement des paupières et de la langue.

Au total, l'amélioration porte essentiellement sur la rapidité des gestes de la vie courante, ainsi que sur la parole qui est plus articulée. Il est moins apathique, la fatigabilité reste sensiblement la même qu'à sa sortie.

L'écriture est redevenue plus petite que lors de la sortie.

Le 11 août 1961 le malade revient dans le service pour une nouvelle série de EDTA de 3 grammes par jour en 2 fois, pendant 5 jours.

Le traitement est bien supporté.

L'examen clinique est sensiblement le même que lors de la précédente hospitalisation. L'écriture reste tremblée mais les lettres sont bien formées.

Au total il existe une stabilisation de l'affection.

LABORATOIRE

Le dosage du manganèse dans le sang est de 42 gammas par litre.

Les 17 Cétostéroïdes sont abaissés à 7.8. mg

Les 11 Oxycorticoïdes sont abaissés à 0.43 mg (N = 0.7 à 1.1)

La numération globulaire est à 4.500.000 GR et 7.000 GB

Il n'y a pas d'inversion de la formule

Polys N	56 %
Polys E	6 %
Lymphocytes	35 %
Monocytes	3 %
Taux d'hémoglobine	96 %

A sa sortie la lymphocytose est légèrement moindre.

EXAMEN DE MONSIEUR R. (38 ans) Obs. n° 4

Monsieur R... entre à l'usine de piles en 1947.

Il est mis "au noir" en 1948, où il fait des mélanges de manganèse, sans aucune protection, il n'y a pas de système d'aspiration dans la pièce où il y a un fort dégagement de poussière. Il effectue ce travail pendant 10 mois.

Les premiers symptômes de l'intoxication apparaissent en novembre 1949 sous forme de fatigue musculaire et anorexie. Il cesse son travail au mois de janvier. Il a, alors, des troubles de l'équilibre apparus assez rapidement, il a tendance à partir en arrière, maladresse des membres supérieurs. Apparition d'un tremblement généralisé au repos. Il n'éprouve pas encore de gêne de la parole. Il a surtout beaucoup de mal pour soulever des poids et se fatigue très vite à la marche.

Aggravation des symptômes en janvier 1950 : tremblements, troubles de la marche, jambes raides, la marche est spasmodique, céphalées importantes. Il existe des troubles caractéristiques : alternatives de rire et pleurer, tendance à l'isolement, irritabilité. Vomissements fréquents. Crampes dans les jambes.

Absence de somnolence. Pas de propos incohérents.

Absence de douleurs lombaires.

De fin janvier 1950 jusqu'en avril 1951, apparition d'une paralysie complète des membres inférieurs. Le malade ne peut plus quitter son lit en raison de ses troubles de l'équilibre et de la perte de force de ses membres inférieurs, hypertonie importante au niveau des membres inférieurs. Cette hypertonie atteignait également les membres supérieurs à tel point que le malade ne pouvait plus couper sa viande. Tremblement très important prédominant aux mains, mais se généralisant et atteignant la tête. Ce tremblement se serait atténué en mai 1951.

En décembre 1950, première hospitalisation à l'Hôpital de la Salpêtrière à Paris, dans le Service du Professeur GARCIN, jusqu'au moment de Pâques 1951.

En mars 1950, troubles de la parole avec difficulté de se faire comprendre rire et pleurer très faciles. Le malade se sent très fatigué. Impossibilité d'écrire - paresthésie des extrémités - exagération de la salivation et des sueurs - Absence de difficulté d'avaler - Pas de troubles vaso-moteurs.

Il n'y a pas eu de baisse des fonctions cérébrales, la mémoire est bien conservée. Pas d'omnubilation.

Durant son séjour à la Salpêtrière, il n'a pas eu de traitement par calcitétracémate, ni intra veineux, ni par voie buccale.

A sa sortie de l'hôpital, amélioration de la marche, elle n'est pas normale, mais le malade arrive à marcher sans trop de fatigue - disparition du tremblement - amélioration de la parole qui devient plus facile.

Le traitement a été symptomatique (vitamine B₁₂).

En 1957, hospitalisation en raison de l'aggravation des troubles de la marche (le malade ne pouvait pas faire plus de 100 m), des troubles de l'équilibre beaucoup plus importants (le malade n'arrivait pas à se tenir au garde à vous, impossibilité de monter et descendre un escalier). Ici encore, il a subi un traitement symptomatique par du sérum glucosé et gluconate de calcium.

A sa sortie de l'hôpital, amélioration de la marche, de l'équilibre et atténuation de la raideur des membres.

Un an après, rechute et réhospitalisation pour un séjour de 3 semaines. Il en sort amélioré.

Depuis cette deuxième hospitalisation, le malade fait tous les ans des poussées d'aggravation au cours desquelles il ne peut faire plus de 100 m. avec raideur marquée, troubles de l'équilibre. Réapparition périodique du tremblement au niveau de la nuque, de la tête et des membres inférieurs avec hypertonie, mais en général cela ne dure pas longtemps.

Dans les bonnes périodes il parvient à marcher pendant un kilomètre

Actuellement, la parole est améliorée par rapport au début, mais on observe encore de la tachypnée. Il rit et pleure facilement

Il a eu un traitement symptomatique. Il ne semble pas y avoir eu de traitement d'entretien de calcitétracémate

A l'examen, démarche très spastique avec écartement des jambes, perte de balancement des bras, contractures des bras quand il marche. Il ne peut faire demi-tour et n'ose pas reculer de peur de tomber. Grosse difficulté pour descendre un escalier. Il ne peut s'accroupir sans perdre l'équilibre, de même pour soulever des choses lourdes. Importante fatigabilité musculaire.

Absence de complications pulmonaires. Il n'a jamais eu de crachats noirs. Il vomit facilement surtout le matin et au moment de contrariétés. Pas d'anorexie - pas de crampes d'estomac. Le faciès est figé; quand il parle les mouvements des lèvres sont nettement diminués. On comprend très bien ce qu'il dit, mais il lui arrive de précipiter les mots et de les répéter plusieurs fois.

Il ne peut se déshabiller seul, les gestes sont plutôt lents. Il mange seul, mais ne peut couper sa viande.

Il ne peut s'asseoir seul sur son lit. Lorsqu'il s'assoit sur

une chaise, il se laisse tomber et pour se relever il doit décomposer ses mouvements et s'aider de ses bras.

Au niveau des membres supérieurs et inférieurs, les mouvements de décontraction se font par saccades, hypertonie importante, exagération des réflexes de posture au niveau du biceps et des membres inférieurs. Les réflexes tendineux des membres inférieurs et supérieurs sont très vifs avec clonus du pied - Signe de Babinski bi-latéral - Les muscles ne sont pas atrophiés - Pas de déformations des mains et des pieds. Il y a adiadococinésie.

Manoeuvre du talon sur le genou normale - Pas de Nystagmus.

Le sens de position des orteils est bien conservé.

Il existe des troubles importants de la sensibilité objective. La sensibilité à la piqure et au tact, surtout à la piqure est perturbée. Troubles plus marqués au niveau des membres supérieurs. Au niveau des membres inférieurs, la sensibilité à la piqure est nettement diminuée par zones et surtout à la face antéro externe des jambes, mais sans topographie radiculaire nette.

La sensibilité à l'eau chaude et à l'eau froide est également diminuée au niveau des membres supérieurs et inférieurs.

Il a eu des troubles sphinctériens avec perte de matières pendant son séjour à Paris. Actuellement, pas d'incontinence, mais envie impérieuse d'uriner.

Signe de la roue dentée.

Très fréquemment, il est obligé de marcher avec une canne.

Au début, il existait une certaine apathie avec désintéressement, mais actuellement s'intéresse à tout.

Les troubles de l'écriture demeurent très importants, micrographie. Il parvient à écrire son nom, mais très difficilement lisible.

Il n'est pas observé actuellement de tremblements au moment des mouvements volontaires.

Coeur normal - Pas de signes pulmonaires -

Tension 14/8.

Le dosage du manganèse dans les selles à plusieurs reprises
montre la présence de 1.6 2 2.8 5.2mg/100g de matières sèches.

EXAMEN DE MONSIEUR C. (35 ans) obs n° 5

Monsieur C... entre en 1954 à l'usine de piles à "l'habillage".

Au bout de la deuxième année, il est mis au mélange, poste exposé aux poussières. Il n'a aucune protection.

Les premiers symptômes apparaissent au bout de 12 ou 13 mois, ce sont des troubles de l'équilibre, le malade se sent partir en arrière - pas de somnolence - anorexie - nausées - vomissements - céphalées - pas de troubles caractériels.

Il cesse son travail presque aussitôt au mois d'avril.

A ce moment, aggravation très rapide en trois semaines portant sur l'équilibre, la raideur des jambes commence à apparaître. Asthénie très importante dès le départ. La marche devient plus difficile, démarche en canard.

Au mois de mai 1956, séjour d'un mois et demi à la Salpêtrière pour examens.

En 1956, il a trois séries de calcitétracémate de 5 jours séparées chacune par trois jours, la troisième en une fois seulement.

Après la première série, amélioration assez importante de la

marche. A ce moment, il avait un tremblement intermittent des mains et des jambes.

Au cours du premier séjour dans un service hospitalier, trois séries de calcitétracémate groupées, puis en mars et mai, deux autres séries, mais de 3 jours seulement.

Après les trois séries de CTC, en mai 1957, la marche est améliorée par rapport au début, mais l'amélioration n'a pas été plus importante après la 2ème et 3ème séries

Pendant les trois ans consécutifs au traitement intraveineux il a pris 5 jours sur 7, 9 comprimés par jours de CTC.

Actuellement le malade parvient à marcher pendant un kilomètre, mais les jambes sont raides, il marche en canard, le tremblement est intermittent.

Ce tremblement existe surtout au moment des mouvements volontaires. Il arrive à écrire mais d'une manière très tremblée. Troubles de la parole, mais pas exagérés, il est facile à comprendre, de temps en temps il y a tachypnée, mais pas actuellement.

L'asthénie persiste surtout au niveau des jambes, il ne peut soulever des charges sans perdre l'équilibre, de même qu'il ne peut s'accroupir.

Pour se lever d'une chaise, il est obligé de s'aider de ses bras et au moment de s'asseoir, il se laisse tomber brutalement.

Vomissements fréquents le matin - anorexie - céphalées.

Il est un peu apathique, mais ne recherche pas la solitude - irritabilité - diminution de mémoire - paresthésie dans les extrémités.

Actuellement, après une période d'amélioration, le malade se plaint de l'aggravation des troubles de l'équilibre. La marche est pesante, un peu spastique, il n'y a pas de pas du coq. Il perd facilement l'équilibre, il hésite un peu en faisant demi-tour et à ce moment il écarte les jambes. Il ne peut pas reculer sans

perdre l'équilibre. Les descente et montée d'escalier sont possibles, mais le malade s'agrippe aux murs. les pas se précipitent et il tombe en avant.

On est obligé le plus souvent de l'habiller - lenteur des gestes - il s'énervé facilement et le tremblement apparaît à ce moment.

La force musculaire des bras est redevenue satisfaisante, mais la fatigabilité musculaire demeure rapide dans les membres inférieurs.

A l'examen, les réflexes tendineux restent très vifs avec clonus du pied - hypertonie importante au moment des mouvements passifs des membres inférieurs avec réflexe de posture exagéré - Signe de Babinski. Au niveau des bras, l'hypertonie n'est pas évidente - Pas de signe de la roue dentée - les réflexes sont aussi vifs, pas d'adiadococinésie - pas de nystagmus.

Manoeuvre du doigt sur le nez normale. Maladresse des mains, il ne peut couper sa viande, ne peut se raser car le tremblement apparaît.

Ecriture assez tremblée, à peu près lisible, pas de micrographie.

Le faciès est un peu figé, pas d'hypertonie les mouvements des lèvres sont un peu diminués. La parole est articulée parfois un peu hésitante, pas de tachyphémie. Pas de troubles de la sensibilité objective. Sensibilité à la chaleur et au froid normale.

Parfois crise de pleurs.

Tension 14/9 - Coeur normal.

Depuis son intoxication, il se plaint d'avoir souvent des bronchites, il crache tous les jours - Radio pulmonaire normale.

Sensibilité profonde normale, mais la manoeuvre du talon sur le genou est incomplète en raison de l'hypertonie.

EXAMEN DE MONSIEUR D. (29 ans) Obs. n° 6

Monsieur D. entre à la fabrique en 1960. Il est mis au lavage pendant 5 mois et ensuite il passe au tamisage poste exposé aux poussières.

Les premiers symptômes ont été les troubles de la marche, avec jambes raides, troubles de la parole, troubles de l'équilibre.

Il se fatiguait très vite, ne pouvait plus faire d'effort et éprouvait des difficultés pour se lever.

Il était somnolent, irritable et apathique, avait tendance à s'isoler - Anorexie - Pas de vomissements.

Le malade a été hospitalisé une semaine au mois de septembre 1960 à Rouen, dans le Service du Dr GREZE. Il a eu une perfusion de calcitétracémate. Il en a eu une seconde série chez lui en janvier 1961.

Il a un traitement continu depuis janvier 1961 de calcitétracémate par voie buccale, actuellement 3 comprimés par jour.

Le tremblement est apparu surtout au début de l'année 1961.

tremblement généralisé, intermittent qui n'existait pas tout au début.

Après la première série de calcitétracémate, l'amélioration a porté surtout sur son comportement, il a beaucoup d'entrain, mais pas d'amélioration de la marche, pas d'amélioration de la parole.

L'amélioration notée en ce qui concerne le comportement n'a été que transitoire. La deuxième série de perfusions n'a apporté aucun changement.

Il se fatigue très vite à la marche, il se plaint de raideurs dans les jambes.

Tachyphémie, parole mal articulée, il est parfois difficile à comprendre.

Les traits sont figés, il est encore apathique, ne s'occupe pas ne sort que pour faire des courses; il lit peu. Il s'intéresse peu ou pas longtemps à ce qu'il fait.

Les montées et descentes d'escalier sont possibles, mais il doit se tenir et attendre à partir en avant.

Pas de "pas du coq", il n'écarte pas les jambes, la marche est un peu pesante, mais non spastique. Il ne peut pas reculer. Il peut faire demi-tour à peu près normalement.

Au début, il riait et pleurait très facilement, actuellement on note une amélioration à ce sujet, quoique ces troubles ne soient pas totalement disparus.

Il est maladroit de ses mains, mais il parvient à se raser au rasoir électrique et à couper sa viande lui-même.

L'écriture n'est pas lisible, elle est micrographique.

Persistance des céphalées - appétit moyen - pas de vomissements, pas de paresthésie.

Par intermittence, transpiration anormale.

Il n'éprouve pas de difficultés à avaler.

Pas de troubles vaso-moteurs. Il perd facilement la mémoire.

Actuellement il est moins indifférent qu'au début. Il a été amélioré par la première perfusion mais cela est stationnaire.

Le tremblement des mains semble s'espacer et devient beaucoup moins fréquent depuis le début du traitement.

Lenteur des gestes. On est obligé de l'aider à s'habiller et se déshabiller.

Il peut s'accroupir, mais il est gêné par la raideur des jambes. il perd un peu l'équilibre et doit se retenir sur les mains.

Hypertonie modérée au niveau des membres inférieurs surtout au moment de la décontraction qui se fait surtout par saccades

Réflexes tendineux vifs - Pas de clonus - Signe de Babinski possible à gauche, douteux à droite. Sens de position des orteils conservés. La manoeuvre du talon sur le genou est gênée par l'hypertonie et la fatigabilité rapide. Manoeuvre du doigt sur le nez normale.

Au moment de rechercher l'adiadococinésie, on met en évidence un tremblement de la main droite - Pas de nystagmus.

Pas de troubles de la sensibilité superficielle.

Il se plaint fréquemment de douleurs lombaires, de crampes dans les jambes.

Coeur et poumons, rien à signaler.

MONSIEUR H. (36 ans) Obs. n° 7

Monsieur H. est entré à l'usine en juillet 1949 comme ouvrier aux acides. Il a été ensuite transféré au mois de mars 1950 dans l'atelier du Noir. Ce travail consistait à surveiller des mélangeurs automatiques étanches dans lesquels étaient mis des sels d'ammoniaque, du graphite, du noir de fumée et du bioxyde de manganèse. Un fort dégagement de poussières se produisait lors du remplissage et de la vidange des tonneaux.

Les premières manifestations de l'intoxication ont eu lieu au mois de septembre 1950, attitude somnolente, il ne réagissait plus, il était absent, il se désintéressait de tout, parlait peu et lentement, envie de rire et pleurer facile.

On notait un aspect figé de la face et du cou, léger tremblement du maxillaire inférieur et de la langue, parfois le tremblement se généralisait; hypertonie des membres inférieurs et supérieurs surtout à droite, exagération des réflexes tendineux sans clonus, pas de Babinski, roue dentée oculaire, léger signe de Romberg avec perte de l'équilibre au démarrage.

Il avait une démarche ébrieuse et ressentait surtout des troubles de l'équilibre. avait peur de tomber en arrière et ne pouvait s'accroupir.

Il n'avait pas de troubles digestifs, pas de douleurs lombaires, pas de douleurs abdominales.

En résumé, ce qui dominait surtout étaient le déséquilibre et la démarche raide. Arrêt du travail en novembre 1950.

En septembre 1951, le malade fait un séjour de 6 semaines à l'Hôpital de la Salpêtrière dans le service du Dr GARCIN.

Il n'a jamais eu de perfusions ou de traitement avec le Calci-tétracémate.

ETAT ACTUEL

Depuis 10 ans, les troubles de la marche et de la parole sont stationnaires sans aggravation. Il fait cependant des poussées de plusieurs semaines portant sur la marche et l'équilibre, mais il a la volonté à chaque fois de réagir et de se rééduquer

Le tremblement a disparu spontanément depuis un an

Il parvient à monter à bicyclette et peut à pied faire un kilomètre environ, sa démarche est cependant très spasmodique.

Il ne peut s'accroupir sans tomber en arrière à moins de se tenir sur la pointe des pieds et en s'aidant avec les mains.

Pour s'asseoir, il se laisse tomber sur la chaise et doit s'aider avec les mains pour se lever.

Il ne peut marcher à reculons sans tomber. Il éprouve des difficultés pour descendre un escalier, lance les jambes en avant et doit se tenir fermement à la rampe.

Il a parfois envie de courir.

Ce malade cherche à améliorer sa situation, il s'intéresse à tout, s'occupe, plus de somnolence, pas d'irritabilité. Il présente des troubles de la mémoire intermittents. Très rares maux de tête. Parfois fourmillements dans les mains. Un peu de salivation,

La parole est relativement bien articulée, pas de tachyphémie nette, elle est haute, il dit bafouiller lorsqu'il est impressionné. Hypertonie du faciès. Diminution de la mimique des lèvres. Plus d'envie de rire et pleurer.

Impossibilité d'écrire.

EXAMEN

Au niveau des membres supérieurs. augmentation des réflexes tendineux, hypertonie au moment des mouvements mais surtout lors de l'extension. La décontraction se fait par saccades avec augmentation des réflexes

Importantes contractures au niveau des mains, les doigts sont déviés en coup de vent, contractures des doigts en extension et raideur au moment des actes minutieux ils se collent les uns contre les autres, mais pas de déformations permanentes en griffes. La force des mains est normale, celle des avant-bras segmentaire.

L'hypertonie apparaît surtout au niveau des mains lors des mouvements volontaires. Le mouvement des marionnettes est gêné par les contractures

Les réflexes achilléens et rotuliens sont très vifs avec ébauche de clonus.

Absence de signe de Babinski.

La manoeuvre du doigt sur le nez est normale.

Pas de nystagmus, pas de diplopie.

La manoeuvre du talon sur le genou est normale.

Le sens de position des orteils est bien conservé.

Pas de troubles sensitifs objectifs et subjectifs.

Sensibilité à la piquûre normale.

Il parvient à s'habiller seul, mais les gestes sont lents

Exagération des réflexes de posture.

Il n'y a pas de "pas du coq".

La marche est très spasmodique, il lance les jambes en avant.

L'équilibre des deux talons joints est très précaire et il faut soutenir le malade.

Pas d'antécédants pulmonaires pas de crachats noirs.

Tension 11/7.

MONSIEUR B. (39 ans) Obs. n° 8

Monsieur B. . . entre à la fabrique en 1954, il est mis directement au 'Noir' où il effectue les mélanges. Il fait ce travail pendant quatre ans sans éprouver la moindre gêne.

Les premières manifestations de l'intoxication se produisent en 1958 : chute de bicyclette due à une perte d'équilibre, fatigabilité relative - pas de nausées, pas de vomissements. Les troubles de l'équilibre étaient donc au début les seuls signes.

Arrêt du travail un ou deux mois après ces premières atteintes puis en juin 1958, le malade fait un séjour d'un mois à la Salpêtrière dans le Service du Dr GARCIN où le diagnostic est posé. Il subit une série de calcitétracémate.

Du mois de septembre 1958 au mois de mars 1959, il a 4 séries de calcitétracémate à l'Hôpital.

ETAT ACTUEL :

Le malade se plaint surtout de troubles de la marche, mais il parvient cependant à faire un kilomètre à pied, les jambes et la nuque sont raides, tremblements discrets au niveau des membres in-

férieurs et au niveau des jambes, crampes dans les jambes.

Il parvient à écrire lisiblement, pas de micrographie, l'écriture n'est pas tremblée.

Il se plaint de troubles de la mémoire. Maux de tête

On observe une tendance assez importante à rechercher l'isolement, il est plus apathique et s'intéresse moins qu'auparavant.

La parole est compréhensible, pas de tachyphémie, les mots ne sont pas précipités, le malade signale cependant qu'il a plus de difficultés pour parler.

Le faciès n'est pas marqué.

Pas d'irritabilité.

Pas de rire et pleurer spasmodiques.

Il ne peut s'accroupir sans perdre l'équilibre, de même pour la marche à reculons où les pas sont précipités.

Il a l'impression que c'est uniquement l'équilibre qui lui manque pour soulever des charges, et non pas la force.

Pour s'asseoir sur une chaise, il se laisse tomber brusquement, mais se lève sans l'aide des mains.

Il parvient à monter et à descendre un escalier sans se tenir.

EXAMEN :

Au niveau des membres inférieurs, réflexes achilléens et rotuliens vifs mais pas de clonus. Pas de signe de Babinski.

La manoeuvre du talon sur le genou est normale.

Le sens de position des orteils est conservé.

Lors des mouvements d'extension et de flexion des jambes, hypertonie discrète, en particulier lorsqu'il étend ses jambes et on note également un peu de tremblement.

Au niveau des membres supérieurs, hypertonie très modérée. Lors des mouvements de flexion et d'extension, elle se met surtout en évidence avec signe de la roue dentée très fruste. Réflexes de posture au niveau du biceps un peu exagérés.

Absence de Nystagmus - Pas d'adiadococinésie -

La manoeuvre du doigt sur le nez est normale.

La démarche est très modérément spasmodique, elle est pesante. Pas de "pas du coq". La raideur qu'il présente lors de la marche est vraiment très fruste.

Il ne perd pas l'équilibre lors du demi-tour.

Lenteur des gestes lorsqu'il s'habille et se déshabille.

Pas de tremblements des mains et de la tête.

Pas de déformations au niveau des mains.

Pas de nausées, pas de vomissements, pas de crachats noirs.

Pas de troubles pulmonaires.

Il s'occupe chez lui.

EXAMENS DE LABORATOIRE

URINES : (21/6/1958)

Volume des urines : 1 litre en 24 heures

Dosage des 17 cétostéroïdes : 13 mg %/oo en 24 heures.

FORMULE SANGUINE : (16/9/1958)

Globules rouges	4.810.000
Globules blancs	6.020
Polynéutro	54,5
Polyéosino	3.5
Lymphocytes	36
Monocytes	6

CLINIQUE

Le délai d'apparition de l'affection est assez variable. Chez certains ouvriers exposés depuis des années il n'y aura jamais de manganisme, chez d'autres au contraire l'apparition des premiers symptômes sera très précoce.

D'après SZOBOR la durée d'exposition avant l'apparition des premiers signes est la suivante :

- de 0 à 6 mois	50 % des cas
de 6 mois à 1 an	20 %
- de 1 an à 3 ans	16 %
- de 3 à 18 ans	14 %

Pour notre part nous avons constaté

cas 1 : 11 mois d'exposition, arrêt au bout de 6 mois après le début
des premiers signes

cas 2 : 6 mois	"	arrêt après 1 mois
cas 3 : 6 mois	"	" " 6 mois
cas 4 : 18 mois	"	" " 2 mois
cas 5 : 12 mois	"	" " 1 mois
cas 6 : 6 mois	"	" " 1 mois

cas 7 : 6 mois d'exposition arrêt après 2 mois

cas 8 : 48 mois " " " 1 mois

Il semble donc qu'il soit nécessaire d'avoir un certain délai d'exposition qui est de 6 mois dans 4 observations sur 8 et dépasse rarement 18 mois, sauf dans un cas (48 mois).

Les ouvriers exposés depuis longtemps semblent donc avoir moins de chance que les autres de faire un parkinson manganique.

D'autre part s'il se déclare il semble être plus léger que chez les ouvriers intoxiqués précocement, chez le malade n° 8 l'intoxication était la plus bénigne de celles que nous avons rencontrées.

C'est donc pendant la première année que les ouvriers sont le plus à surveiller.

L'évolution clinique passe par deux phases assez distinctes aussi bien dans les signes cliniques, que dans les possibilités thérapeutiques, et les chances de régression de la maladie.

PÉRIODE DE DÉBUT

Cette période est souvent méconnue car les symptômes sont très variables et souvent masqués, c'est pourtant à ce moment que les chances de régression sous l'influence de la thérapeutique sont maximales.

A la période d'état les signes seront fixés et l'évolution sera beaucoup moins favorable. C'est pourquoi il importe de dépister le manganisme à cette phase.

Il s'agit essentiellement de troubles subjectifs qui ne seront le plus souvent que des troubles psychiques révélés par l'entourage du malade (chef d'équipe et famille).

On signale alors des troubles du comportement affectif : l'ouvrier devient souvent irascible, on signale des rixes. Nous avons retrouvé ce fait chez les malades 1, 4, et 6.

D'autres fois le malade devient apathique indifférent il se renferme sur lui-même, il perd le besoin de communiquer. Le malade n° 1 présentait cet état au début de l'hospitalisation, les n° 4 et n° 6 se désintéressaient de leur état.

Cet état de fait rendant souvent difficile le dépistage.

Le n° 3 était assez sociable mais extrêmement fataliste bien qu'il existait une euphorie béate.

Il semble d'ailleurs que l'excitation psychique du début précède l'apathie que l'on rencontre plus souvent.

On retrouve presque constamment des troubles du comportement sexuel

Au début on signale une exacerbation de la libido (cas n° 2) puis par la suite une impuissance va s'installer assez rapidement.

Ce signe est précoce car par la suite de l'évolution une amélioration va se produire. On peut noter que les 6 premiers malades ont eu des enfants depuis leur intoxication.

La fatigue est un signe qui ne manque que très rarement (seul le n° 8 n'a jamais eu d'asthénie au début). Le test est fourni par le fait qu'ils ne peuvent plus soulever des poids qu'ils avaient l'habitude de manipuler auparavant (sacs de minerais en particulier).

Dans la vie courante ils deviennent avares de leurs mouvements.

D'après les classiques la parole est monotone et bégayante dès le début, il existe un temps d'hésitation avant une réponse même facile.

Nous avons constaté ce fait chez les malades 2, 6, et 7, alors que chez les autres les troubles de la parole ne sont apparus que plus tard à la période de transition que nous étudierons plus loin.

L'entourage immédiat peut remarquer à cette période une modification du faciès. La lèvre supérieure est tirée vers le nez réa-

lisant le début de ce que l'on retrouvera par la suite : "le masque manganique"

Le sourire est stéréotypé, béat comme chez le malade 3.

On note aussi très souvent (2, 3, 4, 5, 6, 7) des crises de rire spasmodique inextinguible, communicatif, pour des motifs futiles.

Nous avons même noté chez les n° 4 et 5 des crises de larmes au cours de l'examen.

Ces crises de rire vont d'ailleurs pouvoir s'améliorer par la suite et devenir de plus en plus rares.

L'anorexie manque rarement, de même que la somnolence diurne. Il existe souvent une insomnie nocturne.

L'ouvrier se plaint assez souvent de douleurs lombaires vagues de courbatures (1, 2, 3) de crampes dans les jambes (3, 4, 8), de céphalées.

Il existe des vagues pesanteurs dans les genoux deux heures environ après le début du travail.

D'après SZOBOR les plaintes des malades se répartissent comme suit :

- perte de poids	25 %
- céphalées	28 %
- vertiges	10 %
- vomissements, anorexie, troubles du goût	27 %
- troubles des extrémités, crampes, engourdissements	43 %
- diminution de la libido	12 %
- troubles végétatifs	25 %
- troubles psychiques	18 %
- troubles divers	12 %
- dépistage systématique	26 %

L'ensemble de ces signes est assez variable, ils peuvent être isolés ou réunis, apparaître les uns avant les autres. Mais c'est leur groupement qui signera le diagnostic.

Les plus constants parmi ces signes sont : l'apathie, les troubles du comportement, l'Hypogénésie, l'asthénie, le rire spasmodique, les troubles débutants de la parole, l'anorexie, la somnolence, le faciès

(voir tableau page 74)

PERIODE DE TRANSITION

Les signes que nous venons de décrire vont alors se modifier rapidement en l'espace de 1 à 2 mois si l'on n'intervient pas rapidement.

Certains vont s'affirmer, d'autres vont apparaître, certains s'atténuer.

Quoi qu'il en soit à cette période il importe de retirer rapidement l'ouvrier du poste qu'il occupe et d'instituer la thérapeutique qui va hâter l'élimination du manganèse présent dans l'organisme.

La période intermédiaire marque une imprégnation plus profonde de l'organisme par le toxique.

Les signes subjectifs existent toujours mais on note alors l'apparition de certains signes objectifs plus marqués en particulier des troubles de la parole.

Celle-ci devient monotone, insuffisamment timbrée. Les mouvements de la langue et des lèvres sont très diminués.

Chez un seul malade (6) les troubles sont apparus à la période de début. Chez la plupart ils sont apparus à cette période, ou même après l'arrêt du travail. La parole peut devenir monosyllabique.

Le "masque manganique" dont l'installation avait pu passer inaperçue devient alors évident sauf chez le cas n° 8

SIGNES DE DEBUT	1	2	3	4	5	6	7	8
Irrascibi- lité	+	0			0	++		
Apathie Indiffé- rence	renfermé	++	+++ fatalisme	isolement		++ isolement	++	++
Hypogénésie	+	excitation puis Hypo	+					
Fatigue	++	++	+			++	PAS	+ 0
Parole	normale au début	perturbée	normale au début	normale	quelques troubles	Très troublée dès le début		normale
Faciès : rire spas- modique	0	++ +	++	++ et pleurer ++		++	++	0
Anorexie	++	0	+			+	0	0
Somnolence	+		++		0	+	+	0
Douleurs crampes céphalées	+++ courbatur- es		+		?	?	0	+ céphalées

L'expression est à la fois figée et souriante. l'air est souvent hébété, le sourire est béat. Parfois (n° 7) l'expression est hautaine, distante.

Les crises de rire spasmodique persistent, parfois on note des crises de larmes

Les gestes deviennent incertains, maladroits. le malade économe ses mouvements. Certains mouvements sont plus difficiles à exécuter, en particulier monter ou descendre un escalier, une échelle aller à bicyclette, nager, s'accroupir, soulever des poids, s'asseoir et se lever sans l'aide des mains

L'habillage et le déshabillage est très lent. Le fait de prendre les repas est parfois pénible

Nous avons constaté cette maladresse chez tous les malades

La marche devient très difficile à ce stade. Le balancement des bras est supprimé. Le demi tour est laborieux et il peut s'accompagner d'une attitude en griffe des orteils.

La marche à reculons est à cette époque une épreuve que le malade exécute en perdant rapidement l'équilibre si on ne le maintient pas. Il précipite le pas et finit par tomber lourdement s'il ne s'accroche pas à un point fixe (obs. '1), il peut aussi marcher à petits pas précipités sur l'avant pied (obs. '2). Il est même des cas dans lesquels il refuse d'effectuer cette manoeuvre de peur de tomber.

La retro pulsion et le phénomène de Foix et Thevenard peuvent être positifs.

On note à cette époque de l'adiadococinésie, mais pour certains auteurs il s'agirait d'une pseudo adiadococinésie due à l'enraidissement des muscles de la main comme de la plupart des muscles du corps.

L'hypertonie est en effet un signe qui commence déjà à se manifester à cette période.

Nous avons retrouvé un signe de la roue dentée chez 6 de nos malades.

Les muscles de la main sont enraidis ce qui explique les troubles de l'écriture qui devient impossible chez certains.

La main chez un cas (7) était très enraidie. Les phalanges à angle droit avec la paume, les doigts déviés en coup de vent.

Nous avons observé dans 6 cas l'apparition à cette période d'un tremblement de type parkinsonien, révélé par l'intention, parfois permanent, le plus souvent intermittent exagéré par la fatigue.

Il peut être de très grande amplitude faisant même (cas 2) trembler le lit.

Ce tremblement est souvent transitoire et va disparaître par la suite.

L'examen neurologique n'apporte en général à ce stade que la constatation d'une exagération des réflexes ostéo tendineux des membres inférieurs.

A tous ces signes est associée une hyperémotivité qui ne cessera de se développer au cours de la maladie. Chez un de nos malades nous avons noté un début de psychose aiguë avec nécessité impérieuse de courir dans la rue sans aucun motif (obs. 3).

En résumé : aggravation des signes subjectifs, apparition de troubles de la parole, faciès manganique, marche perturbée en particulier à reculons, écriture petite, tremblée, à peine lisible; maladresse pour les gestes courants, signe de la roue dentée, tremblement.

(voir tableau page 77)

PERIODE DE TRANSITION	1	2	3	4	5	6	7	8
Paroles (troubles)		basse			légers	dès le début	lente	$\pm$ 0
Facies							++	$\pm$
Maladresse		légère	lenteur			lenteur	+	0
Marche	raide	pénible	pénible	très difficile à marcher	très raide	raide dès le début	raide ébranlée	peu de choses
Marche à reculons	chute	chute	difficile	chute	impossible	chute	impossible	presque possible
Ecriture	irrégulière	mauvaise	AB	impossible	AB	0	0	peu de troubles
Roue dentée			0		0	+	+	$\pm$
Tremble- ment			0	+		+	++ généralisé	0

PERIODE D'ETAT

Certains signes vont s'ajouter à ceux rencontrés au cours de la période précédente. La maladie va en général voir une aggravation des symptômes. Certains vont cependant régresser en particulier les troubles sexuels et le tremblement.

Pour nos cas personnels nous n'avons pu observer cette période que chez le n° 4 n° 7 et aussi mais à un degré moindre chez le n° 5.

En effet chez ces malades l'installation de la maladie est ancienne 12 ans, 11 ans, 6 ans, à une époque où la thérapeutique chélatrice était inconnue, où la maladie était peu connue dans l'industrie des piles car aucun cas n'avait été dépisté auparavant.

Notons toutefois que le n° 5 qui a tout de même eu plus tardivement un traitement est le moins touché des trois

Ce qui domine le tableau clinique ce sont les troubles de la marche. Il existe une importante rigidité musculaire en extension.

Cette rigidité prédomine aux membres inférieurs, c'est alors que l'on peut rencontrer la démarche caractéristique de VON JAKSCH en "coq".

Le malade marche les bras collés au corps, sur les avant pieds.

Le tronc est en avant, les jambes écartées, la marche est lente comme un automate. Les troubles de la marche à reculons persistent.

On a pu citer une démarche talonnante, ou de type cérébello spasmodique rappelant celle de la sclérose en plaques.

Chez nos cas 4 et 7 nous avons retrouvé cette démarche raide.

Le malade ne peut s'asseoir normalement, il se laisse tomber en arrière brusquement, d'un bloc, les chaises de son domicile sont souvent cassées. Si on le pousse en arrière il tombe en masse.

Les gestes de la vie courante sont très difficile (couper la nourriture, lacer les souliers...) surtout s'ils sont minutieux.

Chaque geste est décomposé, coupé de pauses.

C'est à cette période seulement que les classiques citent le tremblement que nous avons observé chez presque tous nos malades plus précocement. Exceptionnellement il peut exister des secousses myocloniques et des mouvements choréo athétosiques. Le plus souvent il est de moyenne amplitude, il s'atténue dans nos observations à la période d'état sous l'influence du traitement ou spontanément.

Il peut réapparaître par poussées

Les troubles de la parole se sont alors considérablement accentués. La voix est sourde, bredouillante à peine audible et s'épuisant facilement. C'est l'hypertonie des muscles du visage qui conditionne cette voix particulière. Il existe en particulier dans le cas 4 très souvent des répétitions de lambeaux de phrases.

HORWITZ cite un cas d'aphasie

Le faciès est très figé, il peut arriver que la contracture des muscles de la face aboutisse à une occlusion presque constante des paupières ou de la bouche (RODIER).

Rarement on peut même noter des troubles de la mastication, de la déglutition (MOSHEIM SZOBOR).

SZOBOR signale comme étant très fréquents des troubles dus à l'atteinte des paires crâniennes, en particulier : parésie centrale faciale, asymétrie faciale, manque ou régression du réflexe pharyngé, parésie du grand hypoglosse, anomalies de la convergence oculaire.

Se rattachant à l'attitude du malade on peut noter à ce stade une position spéciale des mains : poignet en extension, doigts en demi-flexion sur la paume (cas 7 typique) (BOYER, RODIER), attitude en griffe des orteils.

Les réflexes tendineux sont vifs parfois, on peut noter dans les observations 1 et 4 un syndrome pyramidal avec réflexes vifs Babinski et clonus mais à une phase plus précoce.

La plupart des auteurs s'accordent à dire que les troubles de la sensibilité objective superficielle et profonde sont peu importants. Seul le cas 4 présentait des troubles de la sensibilité à la piqure et au chaud.

Il peut exister des paresthésies dans les pieds (BRYAN), des crampes, parfois de caractère systématique (CROUZON DESOILLE), parfois de caractère capricieux, insolite évoquant le pithiatisme.

On peut noter des douleurs de type thalamique.

Au point de vue sensoriel CASAMAJOR a constaté des troubles auditifs chez plusieurs malades des troubles visuels sont cités, mais en général ils sont très rares

Parfois le diagnostic de sclérose en plaque peut être soulevé car il existe des troubles cérébelleux (asymétrie, hypermétrie).

Un de nos malades (cas 4) présentait des troubles sphinctériens

Des troubles vaso moteurs sont signalés par de nombreux auteurs sudation, cyanose des extrémités, sialorrhée (cas 3)

L'altération des fonctions sexuelles est relativement importante mais à ce stade il semble que l'hypogénésie du début se soit plus ou moins amendée. L'activité génésique est certes diminuée mais peut être plus en raison du psychisme du malade que de ses possibilités propres.

Nous reviendrons sur ce chapitre lors des examens de laboratoire

Les auteurs sud américains ont été les premiers à mettre l'accent sur les troubles psychiques de la maladie.

L'indifférence et l'apathie, sont constantes, rarement le malade cherche à s'occuper. On note assez souvent de l'hébétude (cas 3) pouvant aller jusqu'à l'idiotie. De nombreuses colères sont à citer l'entourage se plaint de l'irritabilité (cas 3) de l'agressivité. Parfois il s'agit de véritables crises de mélancolie comme une de

nos observations (7) où le malade restait prostré des journées entières au bord de l'eau.

Le rire et le pleurer spasmodique persistent mais plus rarement qu'à la période précédente.

HORWITS et UBERALL ont même cité des cas exclusivement psychiques transitoires évoluant de manière aiguë vers la régression sans séquelles si ce n'est une discrète euphorie, plus rarement vers la dépression définitive.

Il existe des formes de psychose aiguë avec nécessité de courir sans but (cas 3) travailler, danser...

Il peut exister des hallucinations visuelles, rarement des zoopsies

L'excitation suraiguë avec délire agressif peut se voir.

La durée moyenne de la crise est de 10 à 20 jours, après survient un ralentissement de l'idéation. On a pu parler d'un rapprochement avec un syndrome maniaco dépressif : d'abord phase d'excitation psychique puis de ralentissement.

Bien d'autres signes sont signalés mais il semble bien qu'ils soient rares ou bien accessoires de la maladie.

Des troubles gastro intestinaux, des altérations rénales exceptionnelles. Des troubles du rythme cardiaque ont été cités (extra systoles bradycardie) ainsi que des dermatoses (eczema).

Malgré la gravité des signes nerveux l'état général est souvent bon; on note le plus souvent une perte de poids au début.

Des déformations importantes ont été notées à type de torticollis fixé, des contractions en varus du pied. Les malades peuvent devenir des grabataires.

A ce stade les caractéristiques sont : l'hypertonie et l'akinésie.

Les autres examens n'apportent que peu de choses au diagnostic.

Le Fond d'oeil est normal, parfois on peut noter un aspect congestif de la papille.

La ponction lombaire est normale.

L'électroencéphalogramme montre des ondes de bas voltage, un cas de BRYAN est en faveur d'une atrophie corticale diffuse.

L'électroencéphalographie gazeuse montre une dilatation modérée des ventricules.

Un électromyogramme pratiqué chez un de nos malades ne montre rien de particulier (cas 2).

Les épreuves fonctionnelles respiratoires pratiquées chez un autre (cas 3) montrent une certaine asthénie musculaire.

Les chronaxies vestibulaires sont augmentées

L'atteinte pulmonaire est rarement associée au parkinson manganique, nous retrouvons chez un malade (3) des crachats noirs périodiquement.

Il existe de nombreuses formes associées avec l'éthylisme ce qui expliquerait les altérations de certaines épreuves fonctionnelles.

EVOLUTION

L'évolution du manganisme est essentiellement progressive, lente et chronique.

"Le manganèse laisse des séquelles au niveau des portions non vitales du système nerveux" (EDSALL).

Les troubles du tonus s'aggravent progressivement, les déformations des mains et des pieds s'accroissent.

Pour RODIER certains signes peuvent même disparaître : en particulier les troubles de la parole, le tremblement, le rire et le pleurer spasmodiques

L'état général reste bon et le malade peut décéder à la suite d'une infection intercurrente.

Mais si on retire l'ouvrier dès l'apparition des premiers signes d'intoxication et si on met en oeuvre la thérapeutique chélatrice on peut alors espérer une rétrocession des signes, ou tout au moins leur fixation et l'arrêt de l'évolution inexorable.

Le pronostic est fonction du délai d'exposition avant l'arrêt de travail et de l'intensité de l'intoxication.

Schématiquement on peut dire : si l'ouvrier est retiré vite de son travail il ne persiste que de légers troubles de la démarche et de l'élocution. Si au contraire on le retire plus tard, l'installation du manganisme sera plus ou moins intense. Dès que la phase intermédiaire est atteinte, les chances de régression sont diminuées.

C'est dire l'intérêt du diagnostic précoce au cours des visites systématiques dans les usines ou les industries employant le manganèse.

Chez les malades 1, 2, 3, 6, 8, traités précocement il y a eu régression de nombreux signes et stabilisation de la maladie, parfois même à un niveau très fruste (cas 8).

Chez les malades traités tardivement (5) ou même non traités (4, 7) la maladie a continué d'évoluer et ne s'est stabilisée qu'après plusieurs années au prix de séquelles importantes.

Notons que les épouses des manganiques jouent un grand rôle dans l'évolution chez ces malades apathiques en les obligeant à se traiter. Nous avons presque toujours trouvé chez celles ci une grande compréhension et une certaine force de caractère nécessitée par l'état souvent végétatif du conjoint.

ETUDE BIOLOGIQUE

Les résultats obtenus sont assez contradictoires et bien souvent il est impossible de confirmer le diagnostic clinique par le laboratoire d'une manière certaine

En ce qui concerne les modifications hématologiques on constate le plus souvent une augmentation des hématies au dessus de 4.500.000 chez 44 % des sujets exposés.

Les leucocytes sont le plus souvent normaux dans toutes les formes

Leur nombre est voisin de la normale mais on observe une formule leucocytaire modifiée dans le sens de la lymphocytose dans 70 % des cas (RODIER). Nous avons pour notre part retrouvé ce fait dans plusieurs observations ainsi qu'une modification vers la normale sous l'influence du traitement chélateur.

Une autre modification porte sur le taux d'hémoglobine qui est le plus souvent entre 90 et 100 %; pour ABOUDARAM le taux d'hémoglobine est parfois même supérieur à 100 %; mais ce qui semble importer c'est l'augmentation croissante du taux 80, 90, 95... ce fait constituant au début de l'affection un signe d'alarme qui doit faire suspecter une atteinte clinique et pratiquer un examen complet

Pour ABOUDARAM l'hémoglobinométrie sur papier constitue un test fidèle sensible et spécifique; lors de l'accroissement du taux d'hémoglobine.

La fonction rénale est en général intacte, tout au plus on peut noter une rétention de la P.S.P. chez 40 % des sujets.

La fonction hépatique montre parfois des réactions de floculation perturbées. Mais ce qui semble le plus constant c'est une augmentation du coefficient de Maillard (trouble de l'uréogénèse hépatique), ainsi qu'une rétention de la BSP.

Les autres épreuves sont souvent de peu d'intérêt sauf : l'exploration des 17 céstostéroïdes et l'étude du métabolisme basal.

Chez 80 % des sujets l'élimination des 17 céstostéroïdes est diminuée en dessous de 11 mg/24 h (N = 12 à 13 mg/24 h) en général l'élimination est autour de 8 mg.

cas 1 9 puis 7 puis 11 sous traitement
cas 2 11 puis 14 puis 16.9 après traitement
cas 3 9.5 puis 15.5 après traitement.

Quant au métabolisme de base il est augmenté surtout après test à l'effort de Durupt.

Notons en effet qu'il est souvent normal au repos

Chez nos malades il s'est trouvé de - 40 % (cas 1) de + 20 % (cas 2) de + 8 % (cas 3).

Nous savons depuis BAADER qu'il existe un Basedow manganique.

Les électrolytes sont normaux.

Parfois on note une augmentation des phosphatases alcalines et acides.

Les coproporphyrines se sont révélées dans 62 cas, normales (RODIER) Le liquide céphalorachidien est normal le plus souvent. parfois on peut noter une légère déviation du benjoin traduisant une légère réaction méningée.

Les examens les plus importants semblent donc être :

- numération et formule sanguine
- dosage des 17 cétostéroïdes urinaires
- dosage de l'hémoglobine
- métabolisme de base.

Le dosage dans le sang du manganèse est normalement de 0.12 à 0.18 mg/kg mais il est assez difficile d'établir un rapport entre le taux sanguin et le degré d'intoxication.

La concentration varie avec les sujets pourtant exposés aux mêmes sources de manganèse. Il semble cependant que les sujets intoxiqués aient un taux plus élevé que les autres.

Pour d'autres auteurs (BERTHELOT) les taux pourraient être très élevés de 0.5 à 2.5 mg par litre dans le sang.

Les taux dans les urines sont très variables.

DIAGNOSTIC DU MANGANISME

Le diagnostic du manganisme ne pourra être affirmé que s'il existe un contact suffisant avec le minerai sous forme pulvérulente et depuis au moins 3 mois

Ce sera l'association des signes caractéristiques qui le fera envisager : asthénie, somnolence, faciès, troubles psychiques, voix, tremblement, démarche, rigidité, instabilité de l'équilibre et marche en arrière très difficile. Ceci surtout au début où tous ces signes devront être recherchés avec soin.

Il faudra y penser devant l'absence de signes pyramidaux le plus souvent ainsi que de signes cérébelleux ou de la sensibilité.

A la période d'état le manganisme peut se traduire par un syndrome extra pyramidal le plus souvent ou bien revêtir d'autres formes.

Syphilis nerveuse : et en particulier la paralysie spasmodique d'Erb. Cependant, il n'existe pas dans le manganisme de claudication intermittente, les signes pyramidaux sont souvent absents ainsi que les troubles sphinctériens. Enfin, les réactions sérologiques de la syphilis sont négatives.

Pseudo paralysie bulbaire :

Cette affection a de commun avec le manganisme le fait qu'il n'y a pas de troubles importants pyramidaux et cérébelleux. Mais ici, on rencontre des troubles importants de la phonation, de la mastication et de la déglutition.

Sclérose en plaques :

Il y a peu de troubles pyramidaux, mais dans l'intoxication manganique les troubles oculaires sont pratiquement inexistantes alors qu'ils sont très importants dans la sclérose en plaques. La démarche de la sclérose en plaques est spastique alors que dans le manganisme, la rigidité primaire est typique. Il n'y a pas de troubles sensitifs dans le manganisme, et surtout l'évolution de la sclérose se fait par poussées alors que dans le manganisme il s'agit d'une évolution progressive.

Tumeurs :

Le tableau clinique est différent et de toute façon l'EEG tranche

Syndromes extra-pyramidaux :

C'est avec ce groupe d'affections que le diagnostic est le plus difficile.

Oligophrénie phénylpyruvique :

Les manifestations extra-pyramidales sont au premier plan, mais il existe de très nombreux troubles mentaux. Le tremblement est en général plus important.

- Parkinson :

Dans cette affection, le tremblement prédomine alors qu'il est plus rare dans le manganisme en général, sauf dans nos observations. L'hypertonie est plus marquée dans le manganisme. Les troubles pyramidaux sont rares dans le parkinson sauf dans le parkinson encéphalitique. Ce sont les troubles psychiques qui différencient essentiellement les deux maladies. Dans le parkinson, l'euphorie n'est pas très

marquée il s'agit même le plus souvent de morosité alors que dans le manganisme l'euphorie est toujours importante le malade étant toujours béat, content de lui, sauf lors de crises de pleurer spasmodiques.

D'autre part, le parkinsonien accuse souvent une profonde dépression alors que le manganique est apathique, indifférent.

Il existe des troubles génitaux constants à type d'hyper ou d'hypogénésie alors que la sphère génitale n'est pas atteinte par le parkinson classique.

Quoiqu'il en soit la notion de profession et d'âge revêt ici un rôle très important.

- Maladie de Wilson ou dégénérescence hépatolenticulaire

Dans cette maladie, il existe une certaine raideur psychique le manque d'attention et d'initiative est constant. On retrouve ici comme étiologie des désordres métaboliques hyperamino-acidurie troubles du cuivre. En commun avec le manganisme, on retrouvera une baisse des 17 cétostéroïdes. Il n'existe pas dans le manganisme d'anneau cornéen de Kaiser Fleischer. Le manganisme rappelle donc un peu la maladie de Wilson, mais il existe en plus une atteinte du cortex et pas seulement des troubles au niveau des noyaux striés. L'atteinte du système nerveux central est diffuse dans le manganisme.

On peut en rapprocher la maladie de Westphal-Strümpell, mais le caractère familial, les signes oculaires et l'âge font la différence avec le manganisme.

Troubles psychiques :

Le contexte différenciera la manie aiguë et le pithiatisme.

Autres intoxications :

L'arsenic donne une polynévrite.

Le zinc une amyotrophie.

L'oxyde de carbone une hémorragie des noyaux gris centraux associée à une polynévrite

Le syndrome de Quarelli est dû à une intoxication par le sulfure de carbone.

Les atrophies olivo-pontocérébelleuses

Tardives. Elles seront à différencier du manganisme

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les études anatomopathologiques sont très rares et incomplètes car le manganisme n'entraîne pas directement la mort

C'est à CASAMAJOR que l'on doit la première autopsie mais sans examen histologique

Ashizawa en 1927 signale des altérations diffuses du système nerveux central et plus particulièrement du pallidum, du putamen et du noyau caudé.

Dans le striatum les fibres minces diminuent il y aussi dégénérescence du faisceau de Forel

SZOBOR signale une dégénérescence cellulaire des noyaux gris centraux : les cellules s'accroissent, le protoplasme se vacuolise on observe des lésions (ectopie du noyau, tigrolyse, caryolyse,) la microglie montre de l'hyperplasie.

Il existe des altérations vasculaires associées : prolifération de cellules endothéliales, signes de stase, formation capillaire, oedème périvasculaire. Il semble que la dégénérescence des cellules soit primaire et l'altération vasculaire secondaire (SZOBOR).

D'après le même auteur, il existe une quantité importante de manganèse qui se dépose dans les muscles et qui pourrait expliquer

par un trouble du métabolisme cellulaire la faiblesse initiale des muscles dont la cause avait été recherchée dans les altérations nerveuses.

Il faut signaler que le manganèse est éliminé par l'urine, le foie, la salive, le lait maternel.

PHYSIOPATHOLOGIE

Pathogénie

Ce chapitre est encore plus ou moins mystérieux.

Pourquoi existe-t'il si peu de cas alors qu'il y a tant d'ouvriers exposés au manganèse.

La prédisposition individuelle joue certainement un rôle important.

Dans l'intoxication professionnelle, la voie pulmonaire est la seule à prendre en considération (RODIER).

La richesse du minerai intervient peu, il existe des cas de manganisme qui se sont déclarés avec 2 % à 0,2 % de manganèse.

Les concentrations maxima permises sont d'après les standards américains 6 mg de manganèse par m3 et selon les prescriptions soviétiques 0,3 mg par m3.

L'atteinte du pallidum est prépondérante, mais il existe aussi une extension aux centres végétatifs et vaso-moteurs (expliquant cyanose, sialorrhée, sudation), aux centres du sommeil, aux centres métaboliques du di-encéphale, aux centres oculo-moteurs, aux voies de la sensibilité et au centre thalamique de la sensibilité, de la fonction sexuelle, aux centres affectifs enfin.

Certains auteurs signalent même que les noyaux gris sont indommes.

Ce sont tout de même les formations pallido striées et hypothalamiques qui sont le plus souvent atteintes.

Dans une usine de piles électriques les cas ont été groupés en 2 ans, alors qu'il n'y en avait jamais eu avant pendant plusieurs décades. Les renseignements fournis par les ingénieurs sur la fabrication sont assez fragmentaires, ceux-ci se retranchant même aux yeux du médecin du travail, dernière des secrets industriels.

ETUDES EXPERIMENTALES ET ESSAIS DE DETOXICATION -

Les résultats des travaux expérimentaux sont peu nombreux et contradictoires, soit parce que la voie d'introduction ou les sels de manganèse choisis sont différents de l'intoxication industrielle soit parce que les réactions cliniques et biologiques des animaux employés sont trop différentes de celles observées chez l'homme.

Très souvent les lésions reproduites ne sont pas caractéristiques du manganisme, les organes atteints ne sont pas toujours les mêmes (travaux de SCHWARTZ JAKSCH CASAMAJOR BOGAERT DALLEMAGNE MELLA, LEMOS).

D'autres auteurs ont reproduit parallèlement la pneumonie manganique.

Plus récemment RODIER et ses collaborateurs ont étudié la question de l'intoxication expérimentale et les différents produits détoxifiants.

Il ressort de ces travaux qu'il est impossible de reproduire chez l'animal un syndrome superposable à celui de l'homme, il faut introduire le manganèse par voie intrapéritonéale (lapin et souris) réalisant ainsi une intoxication aiguë.

Le métal apparaît assez rapidement dans le foie (7 heures) puis décroît alors qu'à la 12ème heure le produit apparaît dans le cerveau.

L'apparition dans les poumons suit assez fidèlement celle dans le foie, puis quand le taux dans le foie décroît, le taux dans les poumons croît.

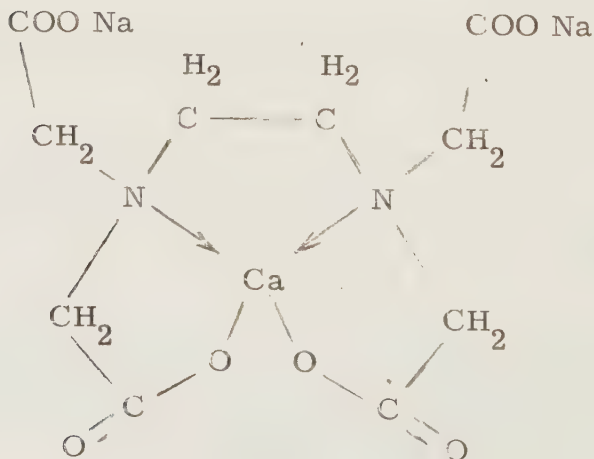
Les essais de protection avec le B.A.L. sont pratiquement nuls, de même avec le thiomalate de sodium qui semble même aggraver l'intoxication. La rongalite est sans effet, la cystéine de peu d'effet de même que la méthionine et la vitamine B 12.

Des essais plus intéressants ont eu lieu alors avec le versenate calcique.

Il s'agit d'un corps dérivé de l'acide éthylène diaminotétraacétique.

D'autres corps voisins ont été expérimentés aux USA il s'agit de l'E.B.A.A. qui est sans valeur thérapeutique et du D.T.P.A. qui est de valeur moindre à l'E.D.T.A. (versenate calcique).

L'E.D.T.A. calcique de formule



paraît être le corps le plus intéressant pour provoquer la chélation in vivo.

Il s'agit maintenant d'un corps bien connu dans son utilisation dans les intoxications métalliques surtout à base de plomb.

Des doses importantes sont très bien supportées chez la souris (jusqu'à 680 mg/kg).

Chez l'animal la protection contre des doses mortelles de manganèse est remarquable.

La diffusion de l'EDTA est très rapide dans l'organisme de même que son élimination ce qui en expérimentation rend son emploi délicat pour la prévention.

L'EDTA Ca diminue de façon très importante la fixation du manganèse dans l'organisme de l'animal et favorise son élimination.

Ces résultats encourageants ont conduit à son emploi en pathologie humaine.

TRAITEMENT DU MANGANISME

Il n'existe pas actuellement de traitement efficace du manganisme arrivé à la période d'état. On peut évidemment employer les médications palliatives : dérivées des solanacées, sympathicomimétiques, composés antiparkinsoniens de synthèse, curarisants.

Malgré tous les essais, l'amélioration est assez peu marquée.

Par contre, à la période de début, l'action de l'EDTA calcique favorise l'élimination du manganèse et donne parfois une amélioration spectaculaire des signes cliniques surtout lors des premiers essais du traitement.

La technique classique consiste en perfusions intraveineuses lentes d'EDTA à la dose de 1 g jusqu'à 3 g (dose maximum par jour), par séries de 5 jours, avec arrêt du traitement entre les séries.

On peut aussi à partir d'un certain stade de stabilisation donner une perfusion un jour par semaine pendant plusieurs mois.

Nous pouvons opposer les observations 1, 2, 3 où les malades ont eu jusqu'à 9 séries de perfusions de 5 jours,

aux cas 5, 6, 8 qui ont eu des séries plus rares (4 au maximum) et enfin aux cas 4, 7 qui n'ont pas eu de traitement.

D'après les travaux marocains de RITTER, MARTI FECED, RODIER, les résultats obtenus sont les suivants après un mois, deux mois, six mois, un an :

- azotémie, cholestérolémie, glycémie : inchangées
- formule leucocytaire : les lymphocytes diminuent après une augmentation transitoire au début du traitement.

"tout se passe comme si le manganèse revenait dans la circulation sous l'effet du traitement et provoquait des troubles de la formule leucocytaire" (RITTER)

- Les 17 cétostéroïdes qui étaient bas au début du traitement augmentent progressivement pour revenir à la normale après un an.
- Le métabolisme de base est moins considérablement augmenté après un mois de traitement.

Au point de vue clinique : on note une augmentation du poids les malades reprennent goût à la vie, ils sont moins nonchalants et apathiques. L'intérêt pour les choses extérieures renaît. Certains reparlent même de travailler. Le faciès est plus détendu, la mimique vivante. La parole est redevenue plus intelligible. Quant aux troubles de la démarche ils sont très souvent améliorés bien qu'il persiste encore une certaine rigidité, un certain déficit de l'équilibre surtout lors de la marche en arrière. L'hyper-réflexivité est diminuée.

Le calcitétracémate administré précocement avant les troubles objectifs graves améliore les signes biologiques, psychiques, physiologiques du manganisme (RITTER).

On a pu citer parfois des déficits en zinc sous l'action de l'E.D.T.A.

Il n'y a jamais eu d'accidents d'intolérance.

Toutefois il est cité qu'une insuffisance rénale légère peut occasionner des troubles, d'où la nécessité d'explorer la fonction rénale avant tout traitement.

A la période d'état, l'amélioration est minime, mais on note toutefois une prise de poids, un psychisme plus actif. L'EDTA semble arrêter l'évolution du manganisme même en période avancée.

RESUME : En période d'état, il existe peu d'amélioration, mais un arrêt de l'évolution.

En période de début : il y a régression importante des troubles.

Pour nos cas personnels, nous avons observé une diminution considérable du tremblement, les troubles de la marche ont été très améliorés, la rigidité au repos a pratiquement disparu. Le malade peut marcher plus longtemps, il n'y a plus de troubles de l'équilibre. L'amélioration porte surtout sur les modifications du caractère, le malade est moins apathique, parle plus. Sa parole et son écriture sont très améliorées (observation 1)

Il existera cependant une rechute des signes cliniques dont l'intensité n'atteindra pas celle constatée lors de l'entrée.

Par la suite, lors des différentes hospitalisations l'amélioration sera moins spectaculaire, mais le malade gardera en grande partie le bénéfice de la régression des troubles qu'il a obtenu.

Chez notre second malade, on constate une amélioration assez importante de la parole. Le comportement du malade s'améliore, ses gestes sont moins lents, son asthénie est moins marquée.

Il se produira par la suite une rechute importante en ce qui concerne les troubles de la parole et les troubles du comportement. Il apparaîtra aussi un tremblement intense; mais lors des hospitalisations suivantes, tous ses troubles régresseront partiellement améliorant dans l'ensemble le tableau clinique constaté lors de la première hospitalisation.

Chez notre troisième malade qui était parvenu à un stade plus avancé d'intoxication manganique, les résultats sous l'influence

du traitement ont été moins spectaculaires. Toutefois, les gestes sont moins lents, la parole est articulée, l'écriture est plus grosse et moins tremblée, l'asthénie est moins intense.

Chez ce malade sont apparus par la suite des troubles psychiques à type d'agressivité, d'impulsion soudaine avec envie de courir. L'écriture est redevenue plus petite. Au total, l'amélioration porte sur la parole, l'asthénie, l'apathie.

Chez le cinquième malade, le traitement a amélioré la marche surtout lors de la première série d'EDTA.

Chez le sixième malade, le traitement a apporté une amélioration du comportement, mais pas d'amélioration de la marche, ni de la parole.

Chez le septième il n'y a pas eu de traitement chélateur

Chez le 8ème il reste peu de choses au point de vue clinique l'évolution a été remarquablement arrêtée

Il semble au total, que le traitement par le calcitétracémate produise des modifications importantes tant au point de vue biologique que clinique lors des premières séries d'EDTA. Il existe ensuite très souvent une rechute des signes cliniques dont l'intensité n'atteint pas celle observée au tout début du traitement, mais avec apparition assez souvent d'un signe qui n'existait pas ou très peu : le tremblement. Par la suite, les séries suivantes améliorent les signes cliniques de la rechute et ramènent le malade sensiblement au même niveau que celui constaté après les premières séries d'EDTA.

Après six mois à un an, l'amélioration semble acquise si le malade continue à revenir périodiquement pour subir des perfusions.

PROPHYLAXIE ET PREVENTION DU MANGANISME

Dans les mines de Tiouine (Maroc) les mineurs de fond ont été soumis à un essai de prévention par l'EDTA à la dose de 0 50 g par jour pendant 5 jours par semaine, pendant qu'un groupe recevait parallèlement un placebo.

Parmi les mineurs protégés : aucun cas de manganisme.

Parmi les autres : une lymphocytose qui a nécessité un traitement par l'EDTA.

Notons que depuis 18 mois (en décembre 1959) il n'y a eu aucun cas de manganisme alors qu'il y en avait régulièrement 25 cas de déclarés par an.

ALBAHARY et collaborateurs préconisent même d'employer l'EDTA à titre préventif en aérosols après chaque remontée de mineur.

Dans les usines de piles électriques cette mesure serait certainement intéressante, car elle ne toucherait qu'un petit nombre d'ouvriers, à savoir essentiellement les ouvriers travaillant "au noir". (Bien que TARA cite un cas d'intoxication d'une ouvrière travaillant le manganèse aggloméré, mouillé).

Mesures médicales

Il est nécessaire qu'il existe une visite d'embauche des ouvriers qui devront se trouver en contact avec le minerai, afin de déceler ceux porteurs de lésions hépatiques, rénales, ou nerveuses.

Il faudra ensuite que le médecin du travail puisse faire des visites fréquentes tous les 2 à 3 mois (surtout au début 1ère année car les cas sont plus nombreux) et pratiquer des examens biologiques (taux d'hémoglobine), formule leucocytaire...) ainsi que clinique (marche à reculons, écriture, contact avec le chef d'équipe) au moindre doute les ouvriers devront être surveillés spécialement et de près.

Les postes dangereux sont assez limités ils visent l'emploi du minerai pulvérulent.

Pour la manutention les sacs devraient être étanches. L'emplissage et la vidange devraient se faire mécaniquement ainsi que les opérations de broyage, tamisage, concassage, mélange qui devraient se faire en vase clos.

Les poussières doivent pouvoir être humidifiées ou aspirées de façon à ne pas être en contact directement avec l'arbre pulmonaire.

Il est souhaitable que le sol soit surélevé de façon à ce que la poussière ne soit pas remuée par les pas (sol à claire voie)

Des mesures d'hygiène individuelles sont indispensables, l'emploi des masques est indispensable en atmosphère poussiéreuse à condition expresse qu'ils soient nettoyés très souvent et ne traînent pas n'importe où, ramassant la poussière, comme on le voit assez souvent.

Il faut aux chefs d'équipe assez de fermeté pour exiger un nettoyage efficace du masque. Le masque étant un pis aller en attendant des mesures de dépoussiérage plus efficace; ces mesures si elles sont difficilement réalisables dans les mines, doivent pouvoir être mises en oeuvre dans l'industrie où les opérations dégageant de la poussière se situent dans des lieux précis.

Les ouvriers devront se changer totalement avant et après le travail.

Le douchage sera exigé, le nettoyage des ongles également.

Le personnel qui travaille au "noir" devra changer périodiquement, ceci devant être assez facile car les ouvriers employés à ce poste ne sont pas spécialisés et l'apprentissage est très aisé.

Nous connaissons les difficultés rencontrées par certains chefs d'entreprise pour pouvoir assurer les mesures d'hygiène industrielle, mais nous pensons que l'enjeu vaut la peine que l'on s'y intéresse, non seulement d'un point de vue humain mais aussi d'un point de vue rationnel.

Il sera évidemment interdit de manger, boire et fumer dans les locaux du "noir".

Trop souvent le médecin du travail se heurte à une incompréhension voire à une négation complète en face du problème manganique.

Il serait souhaitable que les médecins praticiens de la région industrielle suspecte soient instruits de problème et sachent retrouver les différents symptômes chez leurs consultants, car on sait que le psychisme souvent spécial des ouvriers intoxiqués les pousse dans une recherche de solitude, d'apathie vis à vis du médecin de l'usine.

Pour des raisons physiques et psychiques les femmes et les enfants ne devront pas être employés au "noir".

Conclusion la mécanisation doit devenir totale aux postes dangereux.
la prophylaxie à l'EDTA est très souhaitable
la surveillance médicale doit être fréquente car on sait la rapidité de survenue de l'intoxication surtout chez les nouveaux ouvriers. Une grande hygiène est indispensable.

MANGANISME DANS L'INDUSTRIE DES PILES ELECTRIQUES

CONCLUSIONS

L'intoxication manganique est loin d'être exceptionnelle dans l'industrie des piles électriques, puisqu'il nous a été donné d'en recueillir 8 observations échelonnées sur les 10 dernières années.

L'intoxication frappe surtout les ouvriers travaillant depuis plus de 6 mois et moins de 18 aux postes exposés, d'où l'intérêt des visites systématiques répétées à cette période.

Le tableau clinique de début est surtout subjectif avec troubles du comportement, asthénie, troubles divers.

Si on ne retire pas le malade rapidement de son poste les troubles classiques de la parole, de la marche à reculons, du faciès et du tremblement, vont apparaître. Parfois même on pourra voir une importante rigidité musculaire.

En cas d'arrêt de travail et de traitement par les chélateurs, les signes de début régressent en grande partie et le malade est alors stabilisé au bout de un an de traitement environ.

Sans traitement, l'évolution est inexorable vers la période d'état.

Le laboratoire peut aider au diagnostic en particulier la cons-

tation d'une inversion de la formule leucocytaire, une baisse des 17 cétostéroïdes .

Le traitement par les chélateurs est en général bien supporté.

La prophylaxie doit tendre à éviter tout dégagement de poussières de manganèse par une mécanisation accrue et des mesures d'hygiène individuelle et générale. Une thérapeutique chélatrice préventive serait aussi d'un gros intérêt.

Vu, le Président de Thèse :

F. P. MERKLEN

Vu, le Doyen de la Faculté :

Pr. L. BINET

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

LEGISLATION

Depuis le 26 décembre 1957 le manganisme est reconnu maladie professionnelle, le délai de prise en charge est de 1 an.

Seuls certains travaux sont reconnus comme pouvant engendrer l'intoxication.

BIBLIOGRAPHIE

Il s'agit d'articles récents qui le plus souvent renvoient aux classiques.

ABOUDARAM, BLUCHE, RITTER dépistage précoce du manganisme - Maroc
Med. Av. 1958 37 n° 395, 463-464

BERTHELOT J. Contribution à l'étude du parkinsonisme manganique
Thèse Paris 1954

BOYER, RODIER. Aspects neurologiques de l'intoxication professionnelle par le Mn Rev. Neur. 1954, 90, n° 1, 13-27

BOYER J. Les formes de début de l'intoxication chronique par le Mn. Encephale 1954, 43, n° 6, pp 500-508

BOYER J. Le manganisme chronique professionnel, Marseille med. 1955, 92, n° 2, 97-102

FRIED, LINDENBAUM, SCHUBERT. Comparaison de 3 agents chélateurs dans le traitement de l'intoxication expérimentale par le Mn; Proc. soc. exper. biol. med. mars 1959, 100 n° 3, 570-573 (biblio)

HESICE, HAUSLER. Recherches hématologiques sur les ouvriers exposés aux poussières de Mn. Arch. IND; Hyg; Occup. Med. oct. 1954, 10, n° 4, 336-343

- MURPHY ABBONA. Intoxication chronique par le Mn. Prensa Med. argent. 1959, 46 n° 14, 845-850 (biblio)
- NAMZA DRISSI. Essai de traitement et de prophylaxie du manganisme par le versenate calcique dans une mine du sud marocain. Thèse Bordeaux 1958.
- PARNITZKE, PEIFFER. A propos de la clinique et de l'anatomie pathologique de l'intoxication chronique par le Mn Arch. f. psychia. 1954, 192, n° 5, pp 405-429
- PENALVER. Diagnostic et traitement de l'intoxication par le Mn. Arch. Ind; Health. 1957, 16 n° 1 pp 64-66 (biblio)
- RITTER. Manganisme dans les mines d'Idikel-Taфраout. Maroc Med. 1958, 37, n° 395, pp. 455-462
- RITTER, MARTI FECEDE. Traitement des manganiques et prophylaxie. Essais et résultats par EDTA Ca. Maroc Med. 1959, 38, n° 415, 1587-1597
- RITTER, MARTI FECEDE. Essais et résultats du traitement des manganiques et de la prophylaxie de l'intoxication par EDTA Ca. Arch. Mal. Prof. 1960, 21 n° 3, 15-130
- RODIER. Manganèse. EMC. Intoxications, Fasc. 16005 A-10 (1-1959) Biblio
- RODIER. Considérations sur le manganisme au Maroc. Maroc Med. 1950, 29 n° 304, 817-826
- RODIER, BOYER, CHENAN. Le manganisme. Arch. mal. prof. 1954, 15, n° 2 160.
- RODIER. Action détoxiquante de EDTA Ca dans l'intoxication expérimentale par le Mn Arch. Mal. prof. 1954, 15, n° 3, 210-223
- RODIER. L'intoxication par le manganèse chez les mineurs marocains. Brit. J. Ind. Med. 1955, 12, n° 1, 21-35
- RODIER. Etude des modifications biologiques dans le manganisme. Arch. Mal Prof. 1955, 16, n° 5, 434-442
- RODIER. Le manganisme au maroc. Maroc Med. 1958, 37, n° 395, 429-454 (biblio)
- RODIER, MALLET, FODI. Etude de la detoxication dans l'intoxication expériment. par le Mn. Bull. Inst. Hyg. Maroc 1954, 14 3-4 (biblio)

- SUTTER. PELICIER, PASCALIS. neuropathie manganique améliorée par le calci. Ann. Med. Psychol. 1958, 116, n° 4, 818
- SZOBOR. Contribution à la question du manganisme. Psychiat. Neuro. 1957, 133, n° 4, 221-232; (Biblio)
- TARA. Parkinsonisme manganique fruste. Bull. Off. Soc. Med. Hyg. Trav. pp 215
- THIBAUT. Le manganisme. Presse Med. 28 fev. 1959, 67, n° 11, 407-408.

T A B L E D E S M A T I E R E S

	page
I - GENERALITES - HISTORIQUE	1
II - ETIOLOGIE - USAGES INDUSTRIELS	2
III - OBSERVATIONS DES 8 CAS RAPPORTES	9
IV - CLINIQUE	69
- période de début	
- période de transition	
- période d'état	
- évolution	
V - ETUDE BIOLOGIQUE	85
VI - DIAGNOSTIC DU MANGANISME	89
VII - ANATOMIE PATHOLOGIQUE	93
VIII - PHYSIOPATHOLOGIE	95
IX - ETUDES EXPERIMENTALES ET ESSAIS DE DETOXICATION.....	97
X - TRAITEMENT DU MANGANISME	101
XI - PROPHYLAXIE ET PREVENTION DU MANGANISME - LEGISLATION	105

XIII ~ CONCLUSIONS	109
--------------------------	-----

BIBLIOGRAPHIE

1952-1953, 1954-1955, 1956-1957

1. Introduction	1
2. Les conditions de la vie	2
3. Les conditions de la vie	3
4. Les conditions de la vie	4
5. Les conditions de la vie	5
6. Les conditions de la vie	6
7. Les conditions de la vie	7
8. Les conditions de la vie	8
9. Les conditions de la vie	9
10. Les conditions de la vie	10
11. Les conditions de la vie	11
12. Les conditions de la vie	12
13. Les conditions de la vie	13
14. Les conditions de la vie	14
15. Les conditions de la vie	15
16. Les conditions de la vie	16
17. Les conditions de la vie	17
18. Les conditions de la vie	18
19. Les conditions de la vie	19
20. Les conditions de la vie	20
21. Les conditions de la vie	21
22. Les conditions de la vie	22
23. Les conditions de la vie	23
24. Les conditions de la vie	24
25. Les conditions de la vie	25
26. Les conditions de la vie	26
27. Les conditions de la vie	27
28. Les conditions de la vie	28
29. Les conditions de la vie	29
30. Les conditions de la vie	30
31. Les conditions de la vie	31
32. Les conditions de la vie	32
33. Les conditions de la vie	33
34. Les conditions de la vie	34
35. Les conditions de la vie	35
36. Les conditions de la vie	36
37. Les conditions de la vie	37
38. Les conditions de la vie	38
39. Les conditions de la vie	39
40. Les conditions de la vie	40
41. Les conditions de la vie	41
42. Les conditions de la vie	42
43. Les conditions de la vie	43
44. Les conditions de la vie	44
45. Les conditions de la vie	45
46. Les conditions de la vie	46
47. Les conditions de la vie	47
48. Les conditions de la vie	48
49. Les conditions de la vie	49
50. Les conditions de la vie	50
51. Les conditions de la vie	51
52. Les conditions de la vie	52
53. Les conditions de la vie	53
54. Les conditions de la vie	54
55. Les conditions de la vie	55
56. Les conditions de la vie	56
57. Les conditions de la vie	57
58. Les conditions de la vie	58
59. Les conditions de la vie	59
60. Les conditions de la vie	60
61. Les conditions de la vie	61
62. Les conditions de la vie	62
63. Les conditions de la vie	63
64. Les conditions de la vie	64
65. Les conditions de la vie	65
66. Les conditions de la vie	66
67. Les conditions de la vie	67
68. Les conditions de la vie	68
69. Les conditions de la vie	69
70. Les conditions de la vie	70
71. Les conditions de la vie	71
72. Les conditions de la vie	72
73. Les conditions de la vie	73
74. Les conditions de la vie	74
75. Les conditions de la vie	75
76. Les conditions de la vie	76
77. Les conditions de la vie	77
78. Les conditions de la vie	78
79. Les conditions de la vie	79
80. Les conditions de la vie	80
81. Les conditions de la vie	81
82. Les conditions de la vie	82
83. Les conditions de la vie	83
84. Les conditions de la vie	84
85. Les conditions de la vie	85
86. Les conditions de la vie	86
87. Les conditions de la vie	87
88. Les conditions de la vie	88
89. Les conditions de la vie	89
90. Les conditions de la vie	90
91. Les conditions de la vie	91
92. Les conditions de la vie	92
93. Les conditions de la vie	93
94. Les conditions de la vie	94
95. Les conditions de la vie	95
96. Les conditions de la vie	96
97. Les conditions de la vie	97
98. Les conditions de la vie	98
99. Les conditions de la vie	99
100. Les conditions de la vie	100



**AGEMP
POLYCOPIE**

8, rue Dante

PARIS-Ve

Téléphone : ODÉon 58-90